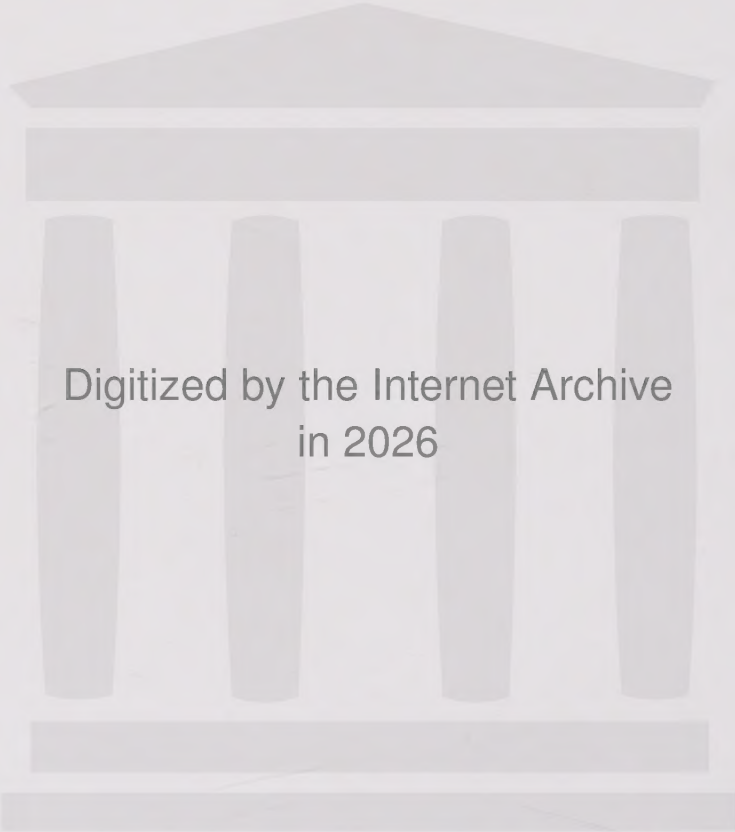


Beitrag zum Problem
der idiopathischen Varikozele
testis-klinische, physikalische,
histologische und endokrinologische
Parameter am Patientengut einer
urologischen Fachabteilung

Gerd R. Zimmermann

Diss.
München
1985



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554620_0084

Aus der urologischen Abteilung des Städtischen
Krankenhauses München Thalkirchner Straße
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität
München
Chefarzt Prof. Dr. med. A. Hofstetter

Beitrag zum Problem der idiopathischen Varikozele
testis - klinische, physikalische, histologische und
endokrinologische Parameter am Patientengut einer
urologischen Fachabteilung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilian-Universität zu
München

vorgelegt von
Gerd R. Zimmermann

aus
M ü n c h e n

München 1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. A. Hofstetter

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. E. Schmiedt

Prof. Dr. med. Dr. med. habil. W.-B. Schill

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.02.1985

Für Hannelore

Das Zarte besiegt das Starke

Die Dauer gilt mehr als der Augenblick

(Chinesische Weisheit)

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
1.0 <u>Ü B E R B L I C K</u>	1
1.1 <u>DEFINITION UND INZIDENZ DER IDIOPATHISCHEN</u> <u>VARIKOZELE TESTIS</u>	2
1.2 <u>ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER GEFÄßVERSORGUNG</u> <u>DES HODENS</u>	4
1.3 <u>PATHOGENESE DER VARIKOZELE TESTIS</u>	9
1.4 <u>PATHOGENESE DER FERTILITÄTSSTÖRUNG</u>	15
1.4.1 Spermiogramm	15
1.4.2 Hodenhistologie	17
1.4.3 Pathogenese der Fertilitätsstörung	19
1.5 <u>DIAGNOSTIK</u>	25
1.6 <u>THERAPIE</u>	27

	Seite
2.0 <u>P R O B L E M S T E L L U N G U N D</u>	
<u>Z I E L D E R A R B E I T</u>	29
3.0 <u>K R A N K E N G U T U N D M E T H O D E N</u>	32
3.1 <u>P A T I E N T E N</u>	32
3.2 <u>T E M P E R A T U R M E S S U N G I M G E N I T A L B E R E I C H</u>	33
3.2.1 Elektrothermometer mit Einstichsonde	33
3.2.2 Infrarot-Strahlendetektor	33
3.2.3 Meßverfahren	34
3.3 <u>S P E R M I O G R A M M E</u>	36
3.4 <u>S P E R M A T I C A - P H L E B O G R A P H I E N</u>	38
3.4.1 Darstellung der V. spermatica	38
3.4.2 Auswertung nach Zeitler	39
3.4.3 Mittleres wirksames Venenkaliber VK_m der V. spermatica	43

	Seite
3.5 <u>QUANTITATIVE HODENHISTOLOGIE</u>	44
3.5.1 Gewebsentnahme und Herstellung der histo- logischen Präparate	44
3.5.2 Auszählung der Spermatiden und Sertoli-Zellen	44
3.5.3 Korrelation der praeoperativ bestimmten Anzahl der späten Spermatiden mit den prae- und postoperativen Spermiendichten.	45
3.5.4 Bestimmung der Tubulidurchmesser mit dem MOP - VIDEOPLAN - Gerät	45
3.6 <u>PLASMAWERTE VON TESTOSTERON VON LH UND FSH</u>	49
3.7 <u>KONZEPTIONSRATE NACH VARIKOZELENOOPERATION</u>	50

	Seite
4.0 <u>E R G E B N I S S E</u>	51
4.1 <u>PATIENTEN</u>	51
4.2 <u>TEMPERATURMESSUNGEN</u>	53
4.2.1 Elektrothermometer	53
4.2.2 Infrarot-Strahlendetektor	60
4.2.3 Vergleich beider Meßmethoden	63
4.3 <u>SPERMIOGRAMME</u>	67
4.4 <u>SPERMATICA-PHLEBOGRAPHIEN</u>	75
4.4.1 Mündungsinsuffizienz	75
4.4.2 Verlaufsanomalien	75
4.4.3 Mittleres, wirksames Venenkaliber VK_m	79
4.5 <u>PLASMAWERTE VON TESTOSTERON, LH UND FSH</u>	86
4.6 <u>QUANTITATIVE HODENHISTOLOGIE</u>	90
4.6.1 Spermatiden und Sertolizellen	90
4.6.2 Korrelation der praeoperativ bestimmten Anzahl der späten Spermatiden mit den prae- und postoperativen Spermiendichten	95
4.6.3 Hodentubulidurchmesser	101
4.7 <u>KONZEPTIONSRATEN NACH VARIKOZELENOOPERATION</u>	108

		Seite
5.0	<u>D I S K U S S I O N</u>	109
5.1	<u>TEMPERATURMESSUNGEN</u>	109
5.2	<u>SPERMIOGRAMME</u>	117
5.3	<u>SPERMATICA-PHLEBOGRAPHIEN</u>	119
5.4	<u>QUANTITATIVE HODENHISTOLOGIE</u>	122
5.5	<u>PLASMAWERTE VON TESTOSTERON, LH UND FSH</u>	125
5.6	<u>KONZEPTIONSRATE NACH VARIKOZELENOPERATION</u>	127
6.0	<u>Z U S A M M E N F A S S U N G</u>	128
7.0	<u>L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S</u>	133

Verwendete Abkürzungen

n	: Anzahl der Patienten bzw. Präparate
$\bar{x}$	: Mittelwert
Sta.	: Standardabweichung
Konfid.	: Konfidenzintervall
lin. Kor. Koeff.	: linearer Korrelations-Koeffizient
t	: Temperatur
VK _m	: mittleres, wirksames Venenkaliber
LH	: luteinisiertes Hormon
FSH	: Follikel stimulierendes Hormon
HCG	: Human chorionic gonadotropine

1.0 U E B E R B L I C K

Wagt man einen historischen Überblick auf das weite Feld der Humanpathologie, so wird man feststellen, daß kaum ein anderes Krankheitsbild so lange - und in seiner Bedeutung für die Humanbiologie so grundlegend - fehlinterpretiert wurde, wie das der idiopathischen Varikozele testis.

Bereits den griechischen Künstlern des Altertums bekannt, von Ambroise Pare um 1550 als ein mit "melancholischem Blut" gefülltes Gefäßknäuel definiert, widmete man den "Aderbrüchen des Samenstrangs" während der folgenden vier Jahrhunderte in der medizinischen Fachliteratur nur geringe Aufmerksamkeit. Beschwerden der Patienten wurden meist pauschal einer hypochondrischen Charakterstruktur zugeschrieben, ein echter organischer Krankheitswert im allgemeinen verneint.

Erst durch die Beobachtungen von El-Sadr, Mina und Tulloch, die Anfang der fünfziger Jahre einen kausalen Zusammenhang zwischen männlicher Fertilitätseinschränkung und Varikozele aufzeigten, gelangte das Krankheitsbild und seine Pathogenese erstmals nachhaltig in den Brennpunkt des wissenschaftlichen Interesses (43, 103).

1.1 DEFINITION UND INZIDENZ DER IDIOPATHISCHEN VARIKOZELE TESTIS

Als idiopathische Varikozele testis wird eine spindelförmige und zylindrische Ektasie einzelner oder sämtlicher Abschnitte des Plexus pampiniformis und benachbarter Venenstrecken des Hodens definiert, die verbunden ist mit einer Elongation und vermehrter Schlingelung der betroffenen Venenabschnitte (43). Diese Phlebektasie erfährt im Verlauf der Erkrankung eine anatomische Fixierung durch Hypoplasie der elastischen Fasern und Hyperplasie der Mediamuskulatur der Venenwände (98).

Die kausal pathogenetischen Faktoren für diese Veränderungen werden hinsichtlich ihrer Wertigkeit noch diskutiert; insgesamt resultieren sie in einem retrograden Blutstrom in der Vena spermatica interna.

Formal pathogenetisch finden sich bei den Patienten in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung Hodenparenchymschäden und Veränderungen des Spermiogrammbefundes im Sinne einer Oligo-Asthenoteratospermie und eine damit verbundene Einschränkung der Fertilität (103, 104). Im engeren Sinne handelt es sich bei dieser Erkrankung also um eine primäre Schädigung des "vaskulären, testikulären Hilfsorgans" (48), die über zum Teil noch unbekannte Mechanismen Hoden und Nebenhoden in Mitleidenenschaft zieht.

Scharf zu trennen von diesen primären oder idiopathischen Varikozelen sind symptomatische Varikozelen, die trotz ihres ähnlichen klinischen Aspekts, ihre Entstehung sekundären Erkrankungen des Urogenitaltrakts ver-

danken. Hierzu zählen unter anderem Entzündungen von Hoden und Nebenhoden, sowie Malignome des Hodens oder der Nieren (44).

Die Literaturangaben zur Inzidenz der idiopathischen Varikozele variieren beträchtlich. Dies beruht eher auf den unterschiedlichen Untersuchungskriterien der Autoren und der Anwendung unterschiedlicher Skalen bei der Bewertung des Schweregrades der varikösen Veränderungen, als auf ethnischen Unterschieden zwischen den untersuchten Personenkollektiven.

So fand Wutz bei Musterungsuntersuchungen von 3490 deutschen Wehrpflichtigen im Alter von 19 Jahren lediglich in 5,19 % der Fälle eine Varikozele, während Lewis bei der Untersuchung von 1500 wehrpflichtigen Amerikanern in 16,5 % der Fälle eine Varikozele diagnostizierte (63, 114).

Die meisten Autoren gehen jedoch von einer Inzidenz von 10 - 15 % für alle Altersklassen in einem unselektierten Untersuchungsgut aus (51, 93).

Auf einen zeitlichen Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Varikozele und der Pubertät weisen die Arbeiten von Øster und Steeno hin (75, 93). Øster beobachtete in einem Gesamtkollektiv von 1072 dänischen Schülern in der Altersgruppe unter 10 Jahren keine, bei den zehnjährigen in ca. 6 %, bei den vierzehnjährigen in ca. 20 % der Fälle eine Varikozele. In einem Teilkollektiv der 10 - 19jährigen, das 837 Personen umfaßte, lag die Prävalenz bei ca. 16 %. Dieser Trend bestätigt sich in der Arbeit von Steeno u.a..

In einem Gesamtkollektiv von 4067 Schülern und Collegestudenten im Alter von 12-25 Jahren betrug hier die Gesamtinzidenz der Varikozele 14,7 %. Mit Überschreiten der Pubertätsgrenze war eine Zunahme der Varikozelenhäufigkeit von 5 % bei den 12jährigen, und auf etwa 15 % bei den 15jährigen zu verzeichnen.

Erwartungsgemäß liegt die Häufigkeit der Varikozele in einem selektionierten, andrologisch-urologischen Krankengut von Patienten mit Fertilitätsstörungen wesentlich höher. Dubin und Amelar fanden bei 1294 Patienten mit Verdacht auf Subfertilität in 39 % der Fälle eine Varikozele als Ursache, Etriby in 21,3 % (21, 27).

Die idiopathische Varikozele ist in fast 90 % der Fälle linksseitig lokalisiert, in ca. 9 % der Fälle beidseitig (63, 75, 93). Die isolierte rechtsseitige Varikozele ist mit ca. 1 % so selten, daß Klosterhaffen in diesen Fällen den phlebographischen Ausschluß funktionell bedeutender Variationen der venösen Drainage des Hodens fordert, sowie möglicher Ursachen einer symptomatischen Varikozele oder eines Situs inversus totalis (55).

1.2 ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER GEFÄßVERSORGUNG DES HODENS

Um zu einem tieferen Verständnis des Varikozelenproblems zu gelangen ist es sinnvoll, kurz die Gefäßversorgung und Gefäßarchitektur von Hoden und Nebenhoden zu rekapitulieren. Die folgende Darstellung stützt sich dabei vor allem auf Arbeiten von Hundeiker, die aufgrund der darin angewandten korrosionsanatomischen, histolo-

gischen und rasterelektronenmikroskopischen Techniken den wohl aktuellsten Wissensstand zu diesem Thema wiedergeben. (47, 48).

Die Hauptpartie des Hodens bildet die A. spermatica interna, die mit ihrem Endast, A. testicularis propria, das Hodenparenchym versorgt. Beide Aa. spermaticae int. entspringen als paarige Äste kaudal der Aa. renales aus der ventralen Wand der Aorta abdominalis. Entsprechend ihrer ontogenetischen Abkunft als Urnierenarterien, die den Descensus testis mitmachen, ziehen sie als langer, dünner Gefäßstrang auf dem M. psoas kaudalwärts, überkreuzen Ureter und A. iliaca communis und gelangen im Funiculus spermaticus durch den Canalis inguinalis zum Hoden (92).

Kurz vor Erreichen des Organs bildet die A. spermatica int. ein nur schwach ausgebildetes Rankenkonvolut, dem wenig konstant die nicht für den Hoden bestimmten Äste entspringen: Die A. epididymidis als Hauptarterie des Nebenhodens, ein kleinerer Ast für den Nebenhodenkopf, der mit der A. testicularis propria anastomosiert, daneben Zweige an Fettkörper und Bindegewebe der Gefäßranke.

A. spermatica int. und A. epididymidis laufen im Venenkonvolut des Plexus pampiniformis distalwärts und speisen an der Cauda epididymidis zusammen mit der A. ductus deferentis, einem viszeralen Ast der A. iliaca interna, die Gefäßarkade des Nebenhodens. Diese besitzt nur schwache Verbindungen zur A. spermatica externa. Beim Menschen finden sich konstant Anastomosen zwischen der Gefäßarkade des Nebenhodens und der A. testicularis propria am unteren Hodenpol, die hinsichtlich ihrer

Stärke am ehesten geeignet sein sollen, die Funktion der *A. spermatica int.* mit zu übernehmen.

Die *A. testicularis propria* nähert sich von dorsal dem Hoden, tritt medial von *Caput* und *Corpus epididymidis* in die *Tunica albuginea* ein, läuft um den unteren Hodenpol herum, um am freien, ventralen Rande meist unter Aufzweigung wieder kranialwärts zu ziehen. Der Hoden wird hierbei von den Gefäßen stets in der Oberfläche umschlungen.

Bei der peripheren Arterienausbreitung beschreibt Hundeiker die Ausbildung sogenannter zentripetaler Arterien, die aus den Aufzweigungen der *A. testicularis propria* in der *Albuginea* hervorgehen und nach oberflächlichem Verlauf plötzlich senkrecht zu ihrer bisherigen Ausbreitungsrichtung geradeaus auf den Bindegewebskörper des Hodens, den *Corpus Highmori*, zustreben. Diese zentripetalen Arterien geben noch keine Zweige ab. Am Bindegewebskörper biegen sie entgegengesetzt zur bisherigen Verlaufsrichtung um und fächern sich in zahlreiche *Rami recurrentes* auf, die sich jetzt erst im Hodenparenchym ausbreiten.

Für die nutritive Versorgung des Hodens sind sogenannte "Zwickelkapillaren" von Bedeutung, die zentral in den zwischen den *Tubuli contorti* ausgesparten Räumen verlaufen und einen kapillären Wandaufbau mit durchgehender Basalmembran und kontinuierlicher, porenloser Endothelauskleidung aufweisen. Die Endothelien besitzen gruppierte Microvilli sowie hohe Aktivität an alkalischer Phosphatase im Zytoplasma. Die Zwickelkapillaren sind durch Leydigische Zwischenzellen von den *Tubuli* getrennt. Querkapillaren, die aus den Zwickelkapillaren entspringen und senkrecht dazu die *Tubuli contorti* um-

fassen, verknüpfen das System von Zwickelkapillaren und postkapillären Venolen zu einem strickleiterförmigen Kapillarnetz.

Die venöse Drainage des Hodens erfolgt auf Organebene zunächst über ein oberflächliches System der Tunica albuginea. Sammelgefäße, die in der Bindegewebskapsel verlaufen oder ihr innen aufgelagert sind, leiten das venöse Blut nach dorsal. Der größte Teil des Blutes erreicht jedoch beim Menschen durch Gefäße im Hodeninneren den Hilus, wo zentrale und periphere Venenstämme anastomosieren. Die noch häufig zu findende Ansicht, daß die Venen im Hoden den Arterien in ihrem Verlauf folgen, trifft demnach nicht zu; wo Arterien und Venen benachbart liegen, ist ihre Durchströmungsrichtung meist gleich, ihr Verlauf also entgegengesetzt.

Die über Tunica albuginea und über das Corpus Highmori abfließenden Venen verlassen den Hoden in der Nähe seiner Extremitas cranialis und bilden ein reiches Geflecht, das aus 10 - 12 Venen besteht, den Plexus pampiniformis. Auch der überwiegende Teil der Nebenhodenvenen mündet hier ein. Völter und Feneis unterscheiden eine Pars anterior des Plexus pampiniformis, die die meisten Venen umfaßt und vor dem Ductus deferens liegt, sowie eine kleinere Pars posterior, die hauptsächlich vom Nebenhoden ausgeht (106).

Der Plexus pampiniformis umschließt die Gefäßranke der A. SpermatICA interna mit mehreren Windungen und entläßt nach proximal eine oder mehrere Vv. spermaticae internae. Sie mündet rechts direkt spitzwinklig in die untere Hohlvene ein, links rechtwinklig in die V. renalis.

Neben dem beschriebenen vorderen Venennetz, das vor allem der A. testicularis int. zugeordnet ist, steht für den venösen Abfluß aus dem Hoden-Nebenhoden-System noch ein hinteres Venennetz zur Verfügung, das an der A. ductus deferentis liegt, die V. spermatica externa bildet und schließlich in die V. epigastrica inferior mündet. Vorderes und hinteres Venennetz besitzen zahlreiche Anastomosen. Weitere venöse Verbindungen bestehen zur V. pudenda externa, zur V. epigastrica superficialis, zu den Skrotalvenen und mitunter auch direkt zur V. iliaca externa (106).

Entgegen älterer Auffassung nimmt die Lymphdrainage des Hodens ihren Ursprung bereits im Parenchym selbst. Kapillarähnliche Strukturen umspinnen die Tubuli contorti und sind in der Peripherie der Intertubularzwickel nachweisbar. Die Lymphbahnen folgen den bindegewebigen Strukturen in Richtung Corpus Highmori und Tunica albuginea, die sie als mehrdimensionales Netzwerk unterschiedlicher Maschenweite durchsetzen. Im Hilus testis sammelt sich schließlich die Lymphe in einer variablen Anzahl klappenreicher Gefäße, um der A. spermatica und dem Plexus pampiniformis in der Peripherie zu folgen.

In Übereinstimmung mit der Lehre von der funktionellen Struktur und der funktionellen Gestalt des anatomischen Substrats (Roux) ist die Ausbildung des Plexus pampiniformis und der arteriellen Gefäßarkade des Hodens nur aus einer speziellen, physiologischen Funktion für das Reproduktionssystem zu verstehen. Von grundlegender Bedeutung ist hierbei die enge Durchflechtung des Plexus mit dem Convolut der A. spermatica interna. Erst durch diese enge räumliche Nachbarschaft auf großer Strecke zwischen arteriellem und venösem System gewinnt die Ge-

fäßranke des Hodens ihre Bedeutung als "Rückstromkühler" und verhindert, unterstützt durch die extraabdominale Lage der Gonaden, eine Degeneration des Keimepithels durch die erhöhte Temperatur der Abdominalhöhle (15, 40, 48).

Von großer physiologischer Bedeutung scheint auch die strömungsregulatorische Funktion der Gefäßranke zu sein. Basierend auf einem hämodynamischen Mechanismus, der erstmals von Fischer für die Hirnarterien beschrieben wurde, jedoch auch auf die Situation am Hoden übertragbar scheint, trägt die komplizierte Architektur der Gefäßranke zu einer gleichbleibenden Durchströmung des Gefäßbetts bei. Hinzu kommen eine gewisse Ausgleichs- und Speicherfunktion durch die starke Schlingelung der Arterien und ein Verlust der Pulswelle durch Interferenzerscheinungen entlang der unregelmäßigen Gefäßwindungen (28, 86).

1.3 PATHOGENESE DER VARIKOZELE TESTIS

Als Shafik 1973 den Begriff der "Varikozelogenese" prägte, umschrieb er damit ein multifaktorielles Geschehen, dessen Komponenten bei der Entstehung dieses Krankheitsbildes synergistisch wirken, dessen pathogenetischer Stellenwert im einzelnen jedoch nicht eindeutig definiert werden kann (87, 88).

Dies liegt zum einen daran, daß viele Erkenntnisse zur Pathogenese der Varikozele auf empirischen Erfahrungen beruhen, die nur selten statistisch exakt überprüft

worden sind, zum anderen an einem Mangel an relevanten, experimentellen Daten. Hinzu kam eine wissenschaftliche Diskussion, die nur unscharf zwischen Ursache und Folgen der varikösen Veränderungen trennte und damit allen Theorien zu diesem Thema eine gewisse unfruchtbare Einseitigkeit verlieh.

So herrscht weitgehend Einigkeit darüber, daß die Varikozele Folge einer venösen Stase bzw. eines retrograden Blutstroms im venösen Kreislauf von Hoden und Nebenhoden ist. Diese Ansicht stützt sich vor allem auf die phlebographischen Untersuchungen von Ahlberg und Brown, die bei Varikozelenpatienten in der Mehrzahl der Fälle diese Störung der Hämodynamik verifizieren konnten (4, 5). Meist unterbewertet bleibt jedoch demgegenüber die Überlegung, daß venöse Stase und retrograder Blutstrom sekundäre Folgen einer primären Veränderung der Venenwände sein könnten.

Das charakteristische, vorwiegend linksseitige Auftreten der idiopathischen Varikozele - im Gegensatz zur symptomatischen Variante - lenkt die Aufmerksamkeit zunächst auf anatomische Unterschiede in der venösen Drainage des Hodens im Vergleich zur rechten Seite.

Tatsächlich besteht für die linke V. spermatica interna eine vom hämodynamischen Gesichtspunkt aus ungünstige rechtwinkelige Einstrombahn in die V. renalis sinistra. Dieser ungünstige Strömungseffekt erfährt eine weitere Verschlechterung durch die ebenfalls rechtwinkelige Einmündung der V. renalis sinistra in die V. cava inferior. Die rechte V. spermatica interna erreicht dagegen die untere Hohlvene direkt in einem, den venösen Abfluß erleichternden, spitzen Winkel.

Ein zusätzliches Hindernis für den linksseitigen venösen Abfluß stellt die enge topographische Beziehung zwischen dem Mündungsteil der V. renalis sinistra, der Aorta abdominalis und der A. mesenterica superior dar. In diesem Bereich zwängt sich die Vene zwischen der ventral entspringenden A. mesenterica superior und der dorsal verlaufenden Aorta abdominalis hindurch. Faktoren, die den Winkel zwischen Aorta und A. mesenterica superior verkleinern, wie z.B. die Dehnung der A. mesenterica superior bei aufrechter Körperhaltung und körperlicher Anstrengung, führen zu einer teilweisen oder totalen Kompression der V. renalis und tragen nach Meinung Ribeiros auf diese Weise zur Entstehung einer Varikozele bei (78). Leguit spricht in diesem Zusammenhang von der Kompression der V. renalis "wie eine Nuß im Nußknacker" (62). Leger u.a. konnten diesen Mechanismus radiologisch durch Kontrastmittelinjektion in das Parenchym der linken Niere verifizieren (61). Diese Ergebnisse werden durch die phlebographischen Untersuchungen von Vassilev und Brown im wesentlichen bestätigt (5, 102).

Erschwerend für die venöse Drainage des Hoden-Nebenhodensystems wirkt sich auch der langgestreckte, retroperitoneale Verlauf der Vv. spermaticae internae aus, ohne eine den Abfluß unterstützende "Muskelpumpe", wie sie an den tiefen Venen der unteren Extremität besteht.

Auch die fasciomuskuläre Einscheidung des Funiculus spermaticus durch den M. cremaster, der aus Fasern des M. obliquus internus abdominis und des M. transversus abdominis gebildet wird, und nach Ansicht einiger Anatomen als funktionelle Muskelpumpe die venöse Drainage des Hodens unterstützen soll, arbeitet nach Shafik

ineffektiv (87, 88). Wie histologische Untersuchungen an verstorbenen Patienten mit linksseitiger Varikozele gezeigt haben, weist der M. cremaster in diesen Fällen eine Atrophie der Fasern mit bindegewebigem Umbau auf.

Als pathogenetischen Faktor bei der Entstehung der idiopathischen Varikozele scheint der Insuffizienz oder dem völligen Fehlen von Venenklappen in der linken V. spermatica interna eine besondere Bedeutung zuzukommen. Nach Schätzungen von Völter u.a., die auf autoptischen Untersuchungen an Leichen ohne Varikozele beruhen und die Existenz, Funktion und Lokalisation der Klappen im Verlauf der Vv. spermaticae internae berücksichtigen, sind auf der linken Seite in ca. 90 % der Fälle und auf der rechten Seite in ca. 75 % der Fälle die morphologischen Voraussetzungen für einen retrograden Blutstrom gegeben (106). Ahlberg u.a. kommen in einer ähnlichen Untersuchung auf einen Wert von ca. 50 % sowohl für die linke, als auch für die rechte Seite (4).

Das Bild wird abgerundet durch die Berichte von Ludwig u.a.. Bei der autoptischen Untersuchung von sechs Varikozelenpatienten fanden sie stets nur ein einziges Klappenpaar an der Mündung der linken V. spermatica interna, ebenso bei zwanzig von ihnen operierten Patienten mit linksseitiger Varikozele, niemals jedoch Klappen im Inguinalbereich (68).

Ist man sich der Problematik, vom pathologisch-anatomischen Präparat auf die Funktion eines Organes zu schließen, bewußt, so kommt den phlebographischen Untersuchungen von Brown u.a. größere Aussagekraft zu (5). Sie konnten bei Varikozelenpatienten einen retrograden Blutstrom zeigen, wobei sich röntgenologisch keine

Klappenäquivalente nachweisen ließen, die im Gegensatz dazu bei einer Gruppe von Kontrollpatienten stets zu sehen waren.

Zu den anatomischen Voraussetzungen, die für das Überwiegen der linksseitigen Varikozelen verantwortlich gemacht werden, zählt auch die im Vergleich zur rechten Seite etwas größere Länge der linken V. spermatica interna. Wenn dieser Längenunterschied im Normalfall durchschnittlich auch nur ca. 1,4 cm beträgt, so kann bei ausgeprägter Varikozele die Differenz bis zu 10 cm erreichen (105). Dies führt bei aufrechter Körperhaltung - die Gonaden sind jetzt als "abhängige Körperpartien" zu bezeichnen - zu einem erhöhten hydrostatischen Druck der Blutsäule auf den Plexus pampiniformis und damit zu einer weiteren Beeinträchtigung der venösen Zirkulation.

Aufgrund der vom hämodynamischen Gesichtspunkt ungünstigen anatomischen Anbindung der linksseitigen Hoden-drainage an das zentrale, venöse Niederdrucksystem wird es verständlich, daß bereits geringe Änderungen in der Funktion desselben von Bedeutung für die Ausprägung der varikösen Veränderungen der Hodenvenen sein können. Hierbei könnte es sich um eine venöse Einflußstauung infolge von Rechtsherzinsuffizienz handeln, um einen raumfordernden Prozeß im Retroperitonealraum oder aber physiologischerweise um den negativen intrathorakalen Druck bei der Inspiration. Daß die Beachtung aller dieser, den venösen Rückstrom beeinflussender Faktoren nicht nur von theoretischem Interesse ist, zeigt die Durchführung des Valsalva-Pressversuchs und die klinische Untersuchung im Stehen zur klinischen Diagnosestellung einer Varikozele.

Trotz der Fülle an anatomischen und funktionellen Fakten bleibt eine Diskussion der Pathogenese der Varikozele testis ohne Berücksichtigung konstitutioneller und endokrinologischer Aspekte unvollständig. Hornstein und Rost führen das Auftreten der Varikozele auf eine kongenitale, möglicherweise hereditäre Schwäche der Venenwände zurück als Teilmanifestation einer konstitutionellen "Bindegewebsschwäche" (43, 81).

Nach den Untersuchungen Hornsteins ist eine Varikozele mit hoher statistischer Signifikanz mit einer Varicosis crurum, Hämorrhoidalneigung und leptosomer Konstitution korreliert (44). Auch Ribeiro findet unter seinen Varikozelenpatienten vorwiegend einen schlanken, großen Männertypus (78). Im Gegensatz dazu sah Ebner die Varikozele vor allem bei Männern mit athletischem Körperbau und bei Schwerstarbeitern (24). Auch Hundeiker bestreitet einen Zusammenhang zwischen asthenischer Konstitution und Varikozelenerkrankung mit dem Hinweis auf das frühzeitige Auftreten der Varikozelen im Vergleich zum Manifestationsalter des "varikösen Symptomenkomplexes" (47). Das bereits erwähnte, zeitlich gehäufte Auftreten einer Varikozele mit dem Eintritt ins Pubertätsalter läßt auf endokrine Einflüsse bei der Pathogenese schließen (s. Punkt 1.1).

1.4 PATHOGENESE DER FERTILITÄTSSTÖRUNG

1.4.1 Spermiogramm

Der kausale Zusammenhang zwischen Varikozele und männlicher Infertilität ist empirisch gesichert und verleiht dem Krankheitsbild seine eigentliche klinische Bedeutung. So liegt die Inzidenz von Varikozelenträgern in einem Kollektiv infertiler Männer deutlich höher als in der männlichen Gesamtbevölkerung (21, 22, 27, 82). Verschiedene Untersucher fanden bei Varikozelenpatienten pathologische Spermiogramme in einer Häufigkeit von 40 % - 90 % (17, 51, 71, 104). Nach Jecht lassen sich mit speziellen Untersuchungstechniken diskrete Samenveränderungen bei allen Varikozelenpatienten nachweisen, selbst bei nicht palpablen, subklinischen Varikozelen, die noch zu keiner Verschlechterung der routinemäßig erhobenen Spermiogrammparameter geführt haben (50).

Indirekt wird der schädigende Einfluß einer Varikozele auf das Hodenparenchym durch das "in-vivo-Experiment" einer Varikozelektomie bestätigt, die noch immer den erfolgversprechendsten therapeutischen Ansatz bei einer durch eine Varikozele bedingten Sub- bzw. Infertilität darstellt, ohne daß jedoch bekannt wäre, worauf dieser günstige Effekt letzten Endes beruht (7, 20, 22, 38).

Die wesentlichen Spermiogrammveränderungen, wie sie im Gefolge einer Varikozele auftreten, bestehen in einer Verringerung der Spermiedichte (Oligozoospermie), in einer Abnahme der Motilität der Spermatozoen (Asthenozoospermie) und im vermehrten Auftreten von pathologischen Spermatozoenformen (Teratozoospermie), insbeson-

dere von "tapering forms" (43, 71, 112). Nach MacLeod sind diese, bei voller Ausprägung auch als "Stressmuster" bezeichneten morphologischen Spermaveränderungen, für Varikozelen relativ uncharakteristisch, da sie z.B. auch nach Virusinfekten, akuten allergischen Reaktionen oder nach Zufuhr von antispermato-genen Substanzen beobachtet werden (71).

Die früheste, jedoch für die Physiologie der Konzeption bedeutungsvollste Veränderung, ist die Herabsetzung der Motilität der Spermatozoen (30, 71, 72). Diese Beobachtung läßt auf den Nebenhoden als ersten Manifestationsort der Erkrankung schließen. Erst bei längerem Bestehen der Erkrankung wird das Keimepithel des Hodens in Mitleidenschaft gezogen, und dadurch kommt es zur weiteren Qualitätsminderung des Spermas. Hornstein umschreibt daher die Summe der spermatologischen und histologischen Befunde bei der Varikozele treffend als "Epididymo- et Orchidopathia e varicocele" (43).

Unter dem Aspekt der Fertilitätsminderung ist von grundsätzlicher Bedeutung, daß der Parenchymschaden nicht auf die Seite der in der Mehrzahl der Fälle isoliert linksseitig auftretenden Varikozele beschränkt bleibt, sondern in der Regel den kontralateralen Hoden mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung ebenfalls betrifft (43, 67, 112).

Nach Scott und Hanley korrelieren sowohl der Grad der Subfertilität, als auch das Ausmaß der Spermogrammveränderungen - bezogen auf Spermienzahl und -motilität - direkt mit der Größe einer Varikozele (37, 85). Im Gegensatz dazu konnte Davis keine eindeutige Beziehung zwischen Varikozelengröße und Spermogrammveränderungen

feststellen (17). Nach den Beobachtungen von Dubin und Amelar ist auch der Erfolg einer Varikozelenoperation hinsichtlich Fertilitätsverbesserung unabhängig von der Größe der Varikozele (20).

Weitgehende Einigkeit herrscht über die Progredienz der Hodenschädigung mit zunehmender Erkrankungsdauer (43, 82). Schürholz und Weissbach fordern daher eine möglichst frühzeitige Diagnose und Therapie auch der kindlichen Varikozele, da die pathologisch-anatomischen und histopathologischen Veränderungen bei der kindlichen Varikozele denen des Erwachsenen gleichen (84).

1.4.2 Hodenhistologie

In Abhängigkeit von Ausprägung und Dauer der Erkrankung zeigt der histologische Hodenbefund typische Veränderungen des Keimepithels, des interstitiellen Bindegewebes, der Leydig-Zellen und Gefäße. Hodenhistologie und Spermiogramm korrelieren nur selten, was möglicherweise mit dem herdförmigen Verteilungsmuster der morphologischen Veränderungen erklärt werden kann und den Wert der beidseitigen Hodenbiopsie unterstreicht, wenn schwerere Veränderungen des Spermiogramms vorliegen oder eine prognostische Aussage gemacht werden soll (43, 52, 112).

Als leichte Form des Keimepithelschadens findet sich bei Patienten mit normaler Spermatozoenzahl eine herdförmig vermehrte Desquamationstendenz in den späten

Reifungsstadien der Spermatogenese mit Desorganisation im intratubulären Schichtenaufbau des Keimepithels (43, 112). Die abgestoßenen Zellen häufen sich im Tubuluslumen an und lassen sich vereinzelt als Spermatiden im Spermogramm nachweisen. Im weiteren Verlauf resultiert eine Hypospermatogenese und fortschreitender Schwund des Keimepithels (43).

Bei Patienten mit deutlich pathologischem Spermabefund findet sich meist eine ausgeprägte peritubuläre Fibrose mit Reduktion der Zahl der Spermatozyten II. Ordnung. Durch zunehmenden Keimepithelverlust bei schwerer Tubulusschädigung kommt es zur Ausbildung eines sekundären "Sertoli-cell-only-Syndroms", wobei auch die Sertoli-Zellen degenerative Veränderungen aufweisen (16, 112).

Im interstitiellen Bindegewebe imponiert zunächst ein fokales interstitielles Ödem, in das vermehrt kollagene Fasern eingelagert werden. Durch fortschreitende Kollagenisierung, Sklerosierung und Schrumpfung kommt es zum irreversiblen Umbau des Interstitiums mit Verdickung der Basalmembran der Tubuli. Der primäre Schaden am Keimepithel scheint demgegenüber noch rückbildungsfähig (16). Die Leydig-Zellen sind zahlenmäßig reduziert und zeigen eine Atrophie, daneben finden sich auch Fälle, bei denen sich eine diffuse oder knotige Hyperplasie der Leydig-Zellen nachweisen läßt (43, 112). In diesem Stadium der Erkrankung zeigt sich bei den Patienten eine ausgeprägte Oligo-Asthenoteratozoospermie.

Die varikozelenbedingten Veränderungen an den Hodengefäßen sind charakterisiert als periadventitielle Hyalinose im Bereich der praecapillären Strombahn. Die kleinen Venen zeigen einen Umbau aller Wandschichten mit Proliferation des Endothels, Sklerosierung der Wandung und Ausbildung einer periadventitiellen Hyalinose (16).

1.4.3 Pathogenese der Fertilitätsstörung

Die Zahl gesicherter Erkenntnisse über die Pathogenese der durch eine Varikozele hervorgerufenen Fertilitätsminderung ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch bedauernd gering. Dementsprechend existiert eine Reihe von Theorien, von denen jedoch keine voll befriedigen kann.

Als mögliche Schädigungsmechanismen werden diskutiert:

- eine Störung in der Temperaturregulation des Hoden-/Nebenhodensystems, die damit zu einer thermischen Schädigung der Testes führt;
- eine hypoxämische Schädigung des Keimepithels und Störung in der Mikrozirkulation von Hoden und Nebenhoden, bedingt durch die venöse Stase im Plexus pampiniformis;
- ein toxischer Effekt von Metaboliten der Niere und Nebenniere auf die Spermatogenese;
- Veränderungen im Hormonhaushalt von Varikozelenpatienten.

In jedem Fall muß sich der Wert einer Theorie zu diesem zentralen Aspekt des Varikozelenproblems daran messen lassen, ob sie eine Erklärungsmöglichkeit bietet, wie es überhaupt zu einer Schädigung des Keimepithels durch die Varikozele kommt, warum auch bei einseitiger Lokalisation der Varikozele stets beide Hoden betroffen sind und warum nicht bei allen Varikozelenpatienten die Fertilität eingeschränkt ist.

Hyperthermie

Wie das Krankheitsbild des Kryptorchismus und zahlreiche "Überwärmungsversuche" des Hodens zeigen, ist zur

Aufrechterhaltung einer normalen Spermiogenese offenbar die Einhaltung eines Temperaturoptimums notwendig, das speziesabhängig beim Menschen ca. 35°C beträgt und damit $2 - 3^{\circ}\text{C}$ tiefer liegt als die Kerntemperatur (76, 79). Der hohen Sensibilität des Keimepithels gegenüber Temperaturerhöhungen entspricht ein anatomisch-physiologisch hoch spezialisierter Temperaturregulationsmechanismus, der den Intraskrotalraum hinsichtlich Temperaturregulation als eigenständiges Kompartiment erscheinen läßt (15, 40, 48). Wesentliche Bestandteile dieses Regulationssystems sind zum einem die besondere Gefäßarchitektur des Hodens und Nebenhodens, die eine Abkühlung des Blutes nach dem Gegenstromprinzip ermöglicht (s. Punkt 1.2), zum anderen die fasciomuskulären Elemente des Funikulus spermaticus mit seiner aktiven Komponente, dem M. cremaster (48, 87, 88).

Das Konzept einer Hodenparenchymschädigung durch "Wärme von Innen" beruht auf der Beobachtung einer Insuffizienz dieses komplexen Regulationssystems durch das Venenkonvolut, so daß die physiologische Hypothermie des Skrotums und seiner Inhaltsorgane bei Varikozelenpatienten nicht mehr gewährleistet ist. Eine Reihe experimenteller und klinischer Untersuchungen stützt diese Theorie.

Kay u.a. induzierten bei Rhesusaffen durch partielle Ligatur der linken V. renalis eine Varikozele und erreichten dadurch einen beidseitigen Anstieg der Hodentemperatur um 1°C (54). Gleichzeitig beobachteten sie eine Verminderung der Spermienzahl bei Zunahme der Zahl abnorm geformter Spermatozoen, während die Spermienmotilität unverändert blieb. Beim Vergleich einer Patientengruppe mit Varikozele und reduzierter Samenqualität

mit einer Kontrollgruppe ohne spermatologische Veränderungen fanden Zorngiotti und MacLeod in der Gruppe der Varikozelenpatienten eine um ca. $0,8^{\circ}\text{C}$ erhöhte Skrotaltemperatur (116). Nach Hanley läßt sich durch Varikozelektomie eine Senkung der intraskrotalen Temperatur um 1°C erreichen, womit auch eine gewisse Fertilitätsverbesserung verbunden ist (38). Agger konnte nach Varikozelenligatur mit Hilfe spezieller Nadelsonden eine Temperatursenkung im linken Hoden direkt nachweisen, die ebenfalls von einer Verbesserung der postoperativen Spermioграмme begleitet war (2). Kormanó u.a. wiesen thermographisch eine Überwärmung der linken Skrotalhälfte bei Patienten mit linksseitiger Varikozele nach (57). Durch einen Längsschnittvergleich von Thermogrammen vor und nach einem Saunagang konnten die gleichen Autoren die Annahme eines gestörten Temperaturregulationsmechanismus bei Varikozelenpatienten bestätigen (58). Zu den gleichen Ergebnissen gelangten Gasser u.a. aufgrund thermographischer und spermatologischer Untersuchungen (33). Auch sie fanden eine Überwärmung der von der Varikozele betroffenen Skrotalhälfte, sowie eine positive Korrelation zwischen thermographischen und spermatologischen Befunden. Nach einer Operation war bei der Mehrzahl der Patienten sowohl eine Temperatursenkung über der entsprechenden Skrotalhälfte nachweisbar, als auch eine Verbesserung der Spermienmotilität.

Nach Jecht kann der cytologische Nachweis multinukleärer Riesenzellen vom Spermatidentyp im Ejakulat von Varikozelenpatienten als weiteres Indiz für die Hyperthermiethorie gelten, da dieser Zelltyp auch im Tierhoden nach Wärmeapplikation nachweisbar ist (50, 53).

Hypoxämie

Nach Ansicht einiger Autoren muß als Ursache der varikozelenbedingten Reduktion der Samenqualität eine hypoxämische Schädigung des Keimepithels angesehen werden (7, 35, 43, 67). Ein durch die venöse Stase vermindertes Sauerstoffangebot soll, verstärkt durch die histologischen Umbauvorgänge (s. Punkt 1.4.2), zu einer Insuffizienz der nutritiven Endstrecke und damit zu einer Störung der Spermatogenese führen.

Donohue und Brown konnten aufgrund vergleichender Messungen von Blut-pH, sowie der O_2 - und CO_2 -Partialdrucke in der V. spermatica und V. femoralis bei Varikozelenpatienten diese Theorie jedoch nicht bestätigen (19). Girgis u.a. verglichen die Blutwerte von Lactat und Pyruvat aus der V. testicularis subfertiler Varikozelenpatienten mit den entsprechenden Werten einer Kontrollgruppe. Die Untersucher fanden bei den Varikozelenpatienten keine Akkumulation von Milchsäure und schlossen das Bestehen einer Hypoxie in den Hodenvenen aus (34).

Metabolite

Die enge anatomische Nachbarschaft der Mündungen der V. suprarenalis und der V. spermatica in die linke V. renalis, sowie der Nachweis eines retrograden Blutstroms entlang der V. spermatica und venöser Verbindungen zur kontralateralen Seite, legen den Gedanken einer Anreicherung toxischer Stoffwechselprodukte aus Niere und Nebenniere im venösen Abflußgebiet des Hodens nahe (55, 104).

Die experimentellen Ergebnisse zu diesem Thema lassen bisher allerdings keine eindeutige Aussage zu. Dies beruht unter anderem auf unterschiedlichen Versuchsansätzen, unterschiedlichen Bestimmungsmethoden und dem schmalen Spektrum untersuchter Substanzen, deren Einfluß auf die Spermatogenese zudem nicht genau geklärt ist. Hinzu kommt eine Variabilität des venösen Gefäßsystems bei den untersuchten Patienten, die sich auch auf die Hämodynamik auswirkt und damit eine Interpretation der Versuchsergebnisse zusätzlich erschwert (11).

So konnten Lindholmer u.a. bei Varikozelenpatienten keine Erhöhung des Cortisol- oder Reninspiegels im Blut des V. testicularis im Vergleich zur Armvene feststellen (66). Auch Charny und Baum fanden keine Unterschiede in der Cortisolkonzentration im Blut der V. testicularis im Vergleich zur peripheren Zirkulation (8). Agger stellte bei Varikozelenpatienten zum Zeitpunkt der Operation in der V. testicularis sogar eine niedrigere Cortisolkonzentration fest als in der Armvene (1).

Im Gegensatz dazu fanden Comhaire und Vermeulen, daß bei Varikozelenpatienten das Verhältnis der Catecholaminkonzentration im Blut der V. testicularis zu der im peripheren Blut signifikant größer war als bei Kontrollpersonen (12), während die Cortisolkonzentration in der Mehrzahl der Fälle niedriger lag. Die Ursache für die Störung der Hodenfunktion sehen die Autoren in einer catecholaminbedingten chronischen Vasokonstriktion im venösen Schenkel der Gefäßstrecke.

Nach Koumans u.a. sind die Konzentrationen von Dehydroepiandrosteron und Androsteron im peripheren Blut gleich oder nur gering erhöht im Vergleich zur V. testi-

cularis (59). Gandy und Peterson berichten dagegen von einem 15-fach höheren Spiegel von Dehydroepiandrosteron in der V. testicularis (31).

Hormonelle Faktoren

Raboch und Starka berichten von einem deutlich erniedrigten Plasmaspiegel von Testosteron bei Varikozelenpatienten im Vergleich zu Normalpersonen, ohne daß jedoch eine Beziehung bestünde zwischen der Testosteronkonzentration bzw. der Spermienzahl und der Größe der Varikozele (77). Comhaire und Vermeulen bestätigen dieses Ergebnis im wesentlichen (14). Im Gegensatz dazu lagen die von Sintermann und Pirke bestimmten peripheren Testosteronkonzentrationen bei Varikozelenpatienten im Normbereich ohne signifikanten Unterschied zum Normalkollektiv (91). Swerdloff und Walsh fanden keine Unterschiede in den Serumspiegeln von LH, FSH, Testosteron und Oestradiol bei Varikozelenpatienten (97). Auch Heidler u.a. schlossen aufgrund von HCG-Stimulationstesten bei Varikozelenträgern eine Störung der Leydigzellfunktion als Ursache varikozelenbedingter Spermatogenesestörung aus (41). Dagegen berichten Hudson und McKay von erhöhten LH- und FSH-Werten nach einem Stimulationstest mit Gonadotropin-releasing Hormon bei Varikozelenpatienten mit einer Spermienzahl unter 10 Mill./ml (45).

Von grundsätzlicher Bedeutung dürften die Aussagen von Marberger und Frick zu diesem Thema sein. Die Autoren fanden sowohl in klinischen Untersuchungen an Varikozelenpatienten mit eingeschränkter Fertilität als auch im Tierversuch einen offenbar schon physiologischerweise

um das 8 - 30-fache erhöhten Testosteronspiegel in der V. testicularis, im Vergleich zur Peripherie (69).

Von besonderem Interesse ist die Arbeit von Dierschke u.a.. Tierexperimentelle Untersuchungen lassen einen lokalen Austauschmechanismus für Testosteron zwischen den Hodenvenen und der A. spermatica vermuten, der die Aufrechterhaltung eines endokrinologisch wirksamen Hormonspiegels in den Testes ermöglicht (18). Störungen dieses Testosterontransfers bei Varikozelenträgern könnten für eine Störung der Spermatogenese verantwortlich sein.

1.5 DIAGNOSTIK

In der Regel läßt sich die Diagnose einer Varikozele testis bereits aufgrund der Anamnese und der klinischen Untersuchung stellen.

Subjektive Beschwerden werden von Seiten des Patienten selten geäußert, meist als Schweregefühl im Bereich des linken Skrotums und ziehende Schmerzen im Samenstrang, Leistenregion, Oberschenkel und Nierenlager. Oft stört eine auffallende Vergrößerung des Skrotalinhalts oder ein ausgeprägter Hodentiefstand. Der Schweregrad der Erkrankung und das Ausmaß der Beschwerden korrelieren nicht. Häufigster Grund zur Konsultation eines Arztes ist eine länger bestehende Kinderlosigkeit (43, 104).

Um primäre Varikozelen von sekundären zu differenzieren, wird die manuelle Untersuchung des Skrotums am ste-

henden und liegenden Patienten vorgenommen. Sekundäre Varikozelen - allerdings auch große primäre Varikozelen - bleiben infolge der anatomisch fixierten Abflußbehinderung auch im Liegen tastbar. In typischen Fällen wird der Tastbefund als "Sack mit Würmern" beschrieben. Der Hoden ist auf der betroffenen Seite oft verkleinert und in seiner Konsistenz vermindert. Der indirekte Nachweis eines venösen Refluxes der Vena testicularis gelingt durch den Test nach Ivanessevich (113). Da in rund 10 % der Fälle eine Varikozele beidseitig auftritt, ist stets auch die rechte Skrotalhälfte zu untersuchen. Kleine, subklinische Varikozelen werden oft erst durch den Valsalva-Preßversuch palpabel.

Je nach Ausprägung der anatomischen Veränderungen kann aufgrund des klinischen Aspekts eine Klassifizierung der Varikozelen nach einem der von Horner, Dubin, Uehling, Steeno und Lewis angegebenen Schemata vorgenommen werden (20, 42, 63, 93, 101).

Während Spermiogrammveränderungen bei Varikozelenpatienten im Sinne eines "Streßmusters" in den Anfangsstadien der Erkrankung uncharakteristisch sind, kommt der Hodenhistologie für differentialdiagnostische und prognostische Aussagen bezüglich der Varikozelen-Orchidopathie größere Bedeutung zu, auch wenn diese Methode nicht zu den Routineuntersuchungen bei Varikozelen zählt (70).

Als weitere objektivierende, nicht invasive Untersuchungsmethoden haben sich die Thermographie mit ihren beiden Modifikationen, der Kontakt- und der Infrarotthermographie, sowie die Ultraschalluntersuchung mit der Dopplersonde in der Praxis bewährt (23, 36, 46, 64, 111).

Dem gegenüber bleibt der direkte Nachweis eines Refluxes der Vena spermatica interna durch selektive Spermatica-Phlebographie auf spezielle Fragestellungen beschränkt, wie den Ausschluß subklinischer Varikozelen bei primärer Infertilität ohne eindeutigen skrotalen Tastbefund und die Abklärung möglicher Varianten der venösen Hodendrainage bei Varikozelenrezidiv (106, 115).

1.6 THERAPIE

Den erfolgversprechendsten therapeutischen Ansatz zur Behandlung der varikozelenbedingten Subfertilität stellt z.Zt. die hohe, retroperitoneale Ligatur der Vena testicularis nach Bernardi dar (81). Die Operationsvariante nach Palomo, die eine Unterbindung und Resektion von Arteria und Vena testicularis oberhalb des inneren Leistenringes fordert, ist wegen ihrer theoretisch höheren Komplikationsgefahr, insbesondere einer postoperativen ischämiebedingten Hodenatrophie, im jugendlichen Alter umstritten. Die subinguinale Venenresektion nach Narath und die intrainguinale Ligatur der V. spermatica int. nach Ivanessevich werden heute nur noch in Ausnahmefällen durchgeführt. Wegen der unverhältnismäßig hohen Komplikationsrate sind die skrotalen Resektionen des Plexus pampiniformis nur noch von medizinhistorischem Interesse (113).

Im Hinblick auf die Operationsindikation sind nach Eisenberger die Fertilitätsstörungen eindeutig höher zu bewerten als subjektive Beschwerden oder kosmetische

Gründe (25). Nach Schürholz und Weißbach besteht eine Indikation zur Operation auch im Sinne einer "prophylaktischen Andrologie", um irreversible Hodenschäden zu vermeiden (84, 113).

Lima u.a. schlagen im Falle kleiner oder subklinischer Varikozelen die Sklerosierung der V. spermatica durch hypertone Glucoselösung und Monoäthanolamin vor und zwar noch während der gleichen Sitzung direkt im Anschluß an eine diagnostische Spermatica-Phlebographie (65).

Bei Patienten mit Varikozele und geringer Spermienzahl soll aufgrund der vermuteten Leydigzell-Dysfunktion eine zusätzliche Behandlung mit humanen Choriongonadotropinen (HCG) die Fertilität günstig beeinflussen (10, 73).

2.0 PROBLEMSTELLUNG UND ZIEL DER ARBEIT

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, an einem umfangreichen, hinsichtlich Fertilitätsstörungen teilweise vorselektionierten, urologisch-andrologischen Krankengut von Varikozelenpatienten, klinische, physikalische, histologische und endokrinologische Parameter synoptisch zu erfassen und ihre Relevanz hinsichtlich einiger Teilaspekte des Varikozelenproblems zu überprüfen.

Während die anatomischen, hämodynamischen und konstitutionellen Faktoren, die zur Ausbildung einer Varikozele führen können, weitgehend bekannt sind, werden die möglichen Ursachen der varikozelenbedingten Fertilitätsstörung noch kontrovers diskutiert. Die gängigste Theorie dazu baut auf eine thermische Schädigung von Hoden und Nebenhoden auf, die durch venösen Reflux entlang der V. spermatica und des ektatischen Venenkonvolut des Plexus pampiniformis verursacht wird. Trotz einer großen Anzahl indirekter Hinweise und der thermographischen Bestätigung dieses Hyperthermie-Konzepts, haben die Versuche, die intraskrotale und intratestikuläre Temperaturerhöhung durch direkte Messung nachzuweisen, zu widersprüchlichen Ergebnissen geführt. Unter verbesserten und weitgehend reproduzierbaren Meßbedingungen ermittelten wir daher mit Hilfe einer elektronischen Einstichsonde die intraskrotale bzw. intratestikuläre Temperatur seitengesondert bei Varikozelenpatienten. Das Patientengut wurde dabei nach der Lokalisation der Varikozele aufgegliedert. Ein Teil dieser Patienten un-

terzog sich zusätzlich einer skrotalen Temperaturmessung mit einem Infrarot-Strahlendetektor, sodaß ein direkter Vergleich beider Meßmethoden ermöglicht wurde.

Die Auswertung der prae- und postoperativ angefertigten Spermioogramme unserer Varikozelenpatienten sollte zeigen, inwieweit der reduzierte spermatologische Befund nach Operation rückbildungsfähig ist und welche Einzelparameter dadurch am meisten beeinflusst werden. Der Vergleich der präoperativen Spermioogramme der nach Operation fertilen und infertilen Männer gibt Hinweise auf die Bedeutung der einzelnen Parameter für die Fertilität.

Die Bedeutung der Spermatica-Phlebographie in der Varikozelendiagnostik ist derzeit auf Fälle von rezidivierender bzw. persistierender Varikozele beschränkt. Eine Auswertung der Spermatica-Phlebographien nach den von Zeitler angegebenen Kriterien hinsichtlich des Schweregrades der Mündungsinsuffizienz und Anomalien der V. spermatica soll überprüfen, ob der praeoperativen Spermatica-Darstellung nicht auch ein größerer Stellenwert in der Primärdiagnostik der Varikozele eingeräumt werden muß. Dies nicht zuletzt meist im Hinblick auf die neuen Therapiemöglichkeiten einer Sklerosierung der V. spermatica über einen transvenösen Zugang.

Die qualitativen Veränderungen des histologischen Hodenbildes bei Varikozele sind ausführlich beschrieben und für das Krankheitsbild weitgehend charakteristisch. Um den Informationsgehalt, der aus dem histologischen Präparat einer Hodenbiopsie gewonnen werden kann zu erhöhen, sind zunehmend auch quantitative Auswertungskriterien entwickelt worden. So wurde in jüngster Zeit eine

enge Korrelation zwischen der mittleren Anzahl der späten Spermatiden pro Hodentubulus und der Spermiedichte bei Patienten mit ausgeprägter Oligozoospermie gefunden und dieses Ergebnis auch auf oligosperme Varikozelenpatienten übertragen. Die Gültigkeit dieses Prinzips wurde von uns anhand der histologischen Präparate von Varikozelen- und Verschlußazoospermiepatienten überprüft. Zusätzlich wurden mit Hilfe eines MOP-VIDEOPLAN-Gerätes die Durchmesser der Tubuli seminiferi beider Patientengruppen ermittelt und miteinander verglichen.

Um das Gesamtbild der Befunde abzurunden, wurden die prae- und postoperativen Plasmawerte von Testosteron, LH und FSH einander gegenübergestellt, sowie die Konzeptionsrate und das Konzeptionsintervall nach Varikozelenoperation in unserem Krankengut ermittelt.

3.0 K R A N K E N G U T U N D M E T H O D E N

3.1 P A T I E N T E N

Alle in dieser Studie vorgelegten Daten wurden an Patienten erhoben, die sich im Zeitraum von Dezember 1978 bis Januar 1982 an der Urologischen Klinik der Stadt München, Thalkirchner Straße (Chefarzt: Prof. Dr. A. Hofstetter) wegen einer Varikozele III. Grades einer operativen Behandlung unterzogen. Das Gesamtkollektiv umfaßte 80 Personen, deren Alter zum Operationszeitpunkt zwischen dem 15. und 47. Lebensjahr lag. Die Indikation zur Operation wurde in der Mehrzahl der Fälle aufgrund einer langjährigen Sterilität, seltener wegen Beschwerden im Skrotalbereich gestellt. Dementsprechend übernahmen wir die meisten Patienten aus der andrologischen Ambulanz (Leiter: Prof. Dr. W.-B. Schill) der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Dr.h.c. O. Braun-Falco).

Die Operationen erfolgten nach den von Bernardi und Palomo angegebenen Verfahren (s. Punkt 1.6). Patienten einer beidseitigen Varikozele wurden nur linksseitig operiert. Ein Patient, bei dem ein vollständiger Situs inversus bestand, wurde einer zweiseitigen Operation unterzogen.

3.2 TEMPERATURMESSUNG IM GENITALBEREICH

3.2.1 Elektrothermometer mit Einstichsonde

Als Meßgerät diente das von der Fa. ELLAB, Copenhagen, entwickelte Elektro-Universalthermometer Typ TE 3-S mit einer Skaleneinteilung von $0,1^{\circ}\text{C}$ und einem Meßbereich von $14^{\circ} - 44^{\circ}\text{C}$. Nach Firmenangabe beträgt der Meßfehler für diese Skala $\pm 0,3\%$. Die Genauigkeit des Gerätes bleibt bei Umgebungstemperaturen von $10^{\circ} - 33^{\circ}\text{C}$ unbeeinflusst.

3.2.2 Infrarot-Strahlendetektor

Die berührungslose Temperaturmessung erfolgte mit dem Infrarot-Strahlendetektor Thermophil M 202, der mit einem Strahlungsfühler Typ T 1051 ausgerüstet war. Dieses Meßverfahren schließt eine Verfälschung von Meßwerten aus, wie sie theoretisch bei einer Berührungsmessung durch den Wärmeentzug der Haut zu erwarten ist. Der Strahlungsfühler arbeitet in dem Spektralbereich von $5 - 15\text{ }\mu\text{m}$ und ist daher unempfindlich gegenüber Fremd- und Sonnenlicht. Bei der zulässigen Raumtemperatur von $17^{\circ} - 23^{\circ}\text{C}$ beträgt der Meßfehler $\pm 0,25^{\circ}\text{C}$. Die Messungen erfolgten in einem Abstand von 5 bis 30 mm von der Hautoberfläche. Das Gerät wird von der Fa. ULTAKUST GmbH & Co.KG in Ruhmannsfelden hergestellt.

3.2.3 Meßverfahren

Die Temperaturmessungen im Genitalbereich mittels Einstichsonde wurden bei allen 80 Patienten unmittelbar vor der Operation nach einer ca. 20-minütigen Akklimationsphase im OP-Saal durchgeführt. Die Patienten befanden sich zu diesem Zeitpunkt bereits in Allgemeinnarkose und waren für die Operation entsprechend abgedeckt. Da der Füllungszustand der Hodenvenen stark von der Körperhaltung abhängt, war der OP-Tisch zur Messung jeweils um 30° nach kaudal geneigt. Im Saal herrschte eine Raumtemperatur von 20° - 22° C. Auf jeder Körperseite wurden die folgenden Meßpunkte gewählt (Abb. 1):

- Hoden
- Skrotalfach oben
- Skrotalfach unten
- Oberschenkel links

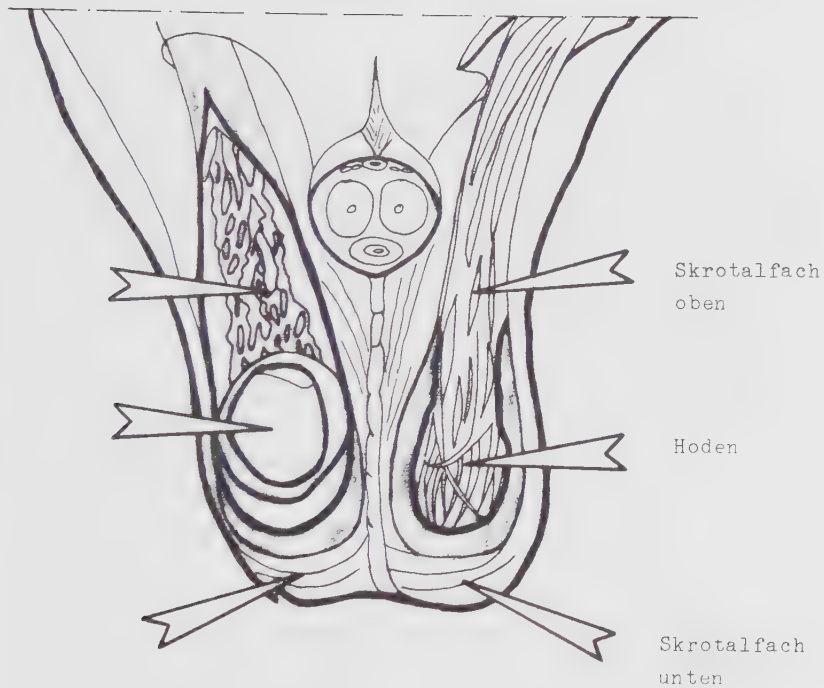


Abb. 1: Meßpunkte bei der Temperaturmessung mit der Einstichsonde.

Um eine Kontamination des Operationsfeldes zu vermeiden, wurde als Referenzpunkt für die Kerntemperatur der linke Oberschenkel gewählt und nicht das Rektum.

Acht Patienten unseres Kollektivs unterzogen sich vor der Operation zusätzlich einer Untersuchung mit dem Infrarot-Strahlendetektor. Diese wurde von Oberarzt Dr. M. Landthaler, Dermatologische Universitätsklinik München, vorgenommen. Um einen Vergleich mit den Messungen der Einstichsonde zu ermöglichen, wurden korrespondierende Meßpunkte am Skrotum ausgewählt:

- oberes Skrotumdrittel
- mittleres Skrotumdrittel
- unteres Skrotumdrittel
- linker Oberschenkel.

3.3 SPERMIOGRAMME

Bei 37 Patienten des untersuchten Kollektivs hatte die Varikozele zu einer primären Sterilität geführt. Zur Diagnosestellung und Verlaufskontrolle erfolgte in diesen Fällen eine Ejakulatuntersuchung nach quantitativen, morphologischen und biochemischen Gesichtspunkten. In der vorliegenden Arbeit wurden die prae- und postoperativen Werte folgender Parameter verglichen:

- Spermatozoendichte
- Gesamtspermatozoenzahl
- quantitative Motilität
- progressive Motilität
- prozentualer Anteil normal geformter Zellen.

Zur Beurteilung der Spermatozoenmorphologie wurden die Ausstrichpräparate einer modifizierten HE-Färbung unterzogen:

1. Trocknung des Ausstrichs an der Luft für mindestens 5 Stunden.
2. Fixierung mit frischem absolutem Methanol ca. 1 - 24 Stunden.
3. Trocknung an der Luft mindestens 2 Stunden.
4. Färben mit Hämalaun-Lösung 5 - 10 Minuten, abspülen mit Leitungswasser.
5. Differenzieren mit frischem Aqua dest. ca. 5 Minuten.
6. Präparat nochmals in Aqua dest. tauchen, darin bewegen und abtropfen lassen.
7. Färben mit 0,25 % wässrigem Eosin 15 - 30 Sekunden.
8. Differenzieren mit Aqua dest., dabei gut bewegen.
9. Nochmals mit Aqua dest. waschen, bis ein bläulicher Unterton sichtbar wird und Trocknung an der Luft.

Bei dieser modifizierten HE-Färbung wird aus labortech-nischen Gründen auf die übliche Alkoholreihe verzich-tet. Dadurch sind die Ausstriche zwar nur begrenzt halt-bar, man gewinnt durch dieses Verfahren jedoch optisch hervorragende Präparate.

Es wurden jeweils 200 Spermatozoen ausgezählt und davon der Prozentsatz der pathologisch geformten Zellen ange-geben.

3.4 SPERMATICA-PHLEBOGRAPHIEN

3.4.1 Darstellung der V. spermatica

Die röntgenologische Darstellung der V. spermatica, wie sie zur Diagnose subklinischer Varikozelen sowie praeoperativ zum Ausschluß hämodynamisch bedeutender Gefäßvarianten gefordert wird, übernahm Prof. D. K.-J. Pfeifer, Leiter des Röntgeninstituts der Chirurgischen Klinik und Poliklinik Innenstadt der Universität München (Direktor: Prof. D. L. Schweiberer).

52 der 80 Varikozelenpatienten wurden nach der Seldinger-Technik untersucht: Nach infrainguinaler Punktion der V. femoralis wird unter Bildwandlerkontrolle ein Kunststoffkatheder über eine Führungsspirale durch die V. cava caudalis und V. renalis sinistra in die V. spermatica interna vorgeschoben. Während der Patient den Valsalva-Preßversuch ausführt, wird das Kontrastmittel (Telebrix 50 - 100 ml) injiziert. Gleichzeitig erfolgt die Aufnahme der Serien-Phlebogramme, die aus 3 - 12 Einzelaufnahmen bestehen. Die Darstellung der linken V. spermatica gelingt meist problemlos, dagegen bereitet die Darstellung der rechten V. spermatica wegen der spitzwinkligen Einmündung der Vene in die untere Hohlvene oft Schwierigkeiten.

Die Spermatica-Phlebographien wurden mit Hilfe zweier unterschiedlicher Gerätetypen angefertigt:

- einem Durchleuchtungsgerät mit Bildverstärkerphotographie (Sircam-Technik) der Fa. Siemens.
- einem angiographischen Arbeitsplatz mit Blattfilmwechsler (Pandoros-Optimatik und Angiomat Elma) der Fa. Siemens.

Mit dem Sircam-Gerät wurden 43, mit der zweiten Gerätekombination 8 Phlebographien aufgenommen. Bei einem Patienten wurden Phlebographien mit beiden Gerätetypen durchgeführt.

3.4.2 Auswertung nach Zeitler

Die Auswertung der Phlebographien erfolgte nach dem Grad der Mündungsinsuffizienz der V. spermatica und ihren anatomischen Verlaufsvarianten. Zur Anwendung kamen dabei die von Zeitler u.a. angegebenen Einteilungsschemata (115):

Mündungsinsuffizienz der Vena spermatica nach Zeitler (Abb. 2)

- Grad I: Darstellung des retrograden Kontrastmittelflusses in die V. spermatica bei kräftigem Valsalva-Preßversuch über eine Strecke von mehr als 5 cm.
- Grad II: Rückfluß des Kontrastmittels bis in Höhe des 5. Lendenwirbels.
- Grad III: Darstellung der V. spermatica im Bereich des Beckens und des Hodens. Nachweis einer sicheren Varikozele.

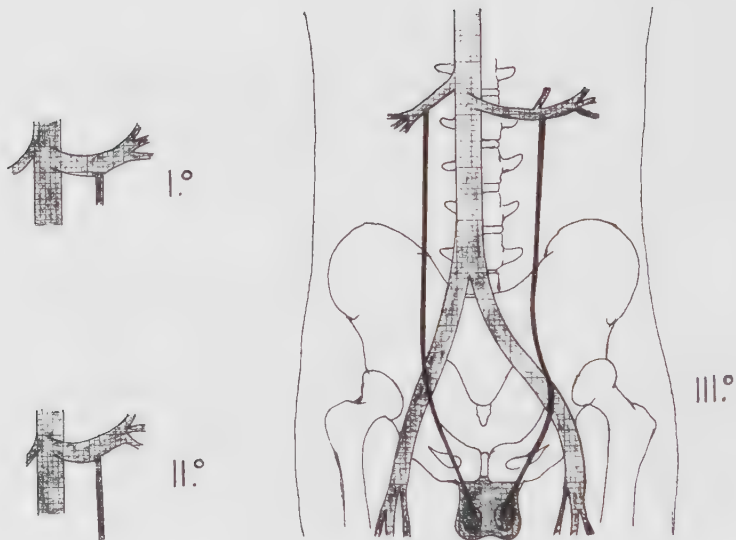


Abb. 2: Gradeinteilung der Spermatoca-Mündungs-
insuffizienz nach Zeitler.
(Erläuterung im Text)

Anomalien der V. spermatica nach Zeitler (Abb. 3)

1. Mehrere Vv. spermaticae.
2. Verbindung zu paravertebralen Venensystemen.
3. Verbindung zur V. cava caudalis.
4. Verbindung zu retroperitonealen Venen
(Niere, Ureter, u.a.).
5. Verbindung zu parietalen Beckenvenen.
6. Verbindungen zu inneren Beckenvenen.
7. Verbindungen zwischen multiplen Vv. spermaticae.
8. Intrakapsuläre Mündung in die Nierenvene und direkt
in das Nierenparenchym oder in eine Nierenastvene.
9. Deltaförmige Mündung einer V. spermatica, bei der in
der Regel nur eine Mündung Klappen trägt.

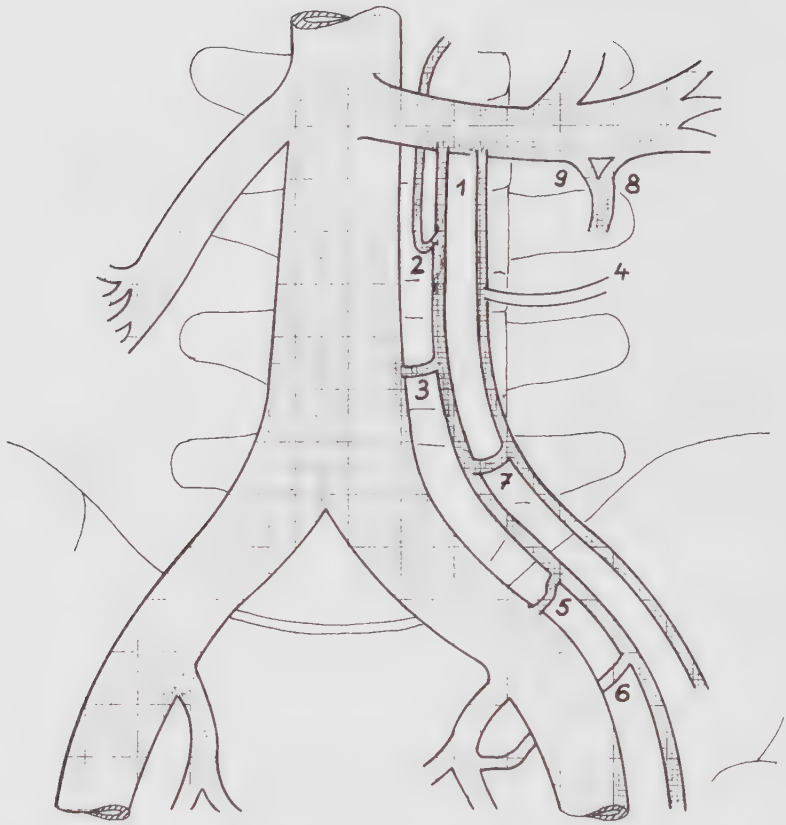


Abb. 3: Anomalien der V. spermatica.
Einteilung nach Zeitler
(Erläuterung im Text)

3.4.3 Mittleres, wirksames Venenkaliber VK_m der V. spermatica

Als Maß für den Grad der phlebektatischen Veränderungen der V. spermatica wurde ein "mittleres, wirksames Venenkaliber VK_m " [mm] neu definiert. Es handelt sich hierbei um das arithmetische Mittel der korrigierten Venendurchmesser in mm, in Höhe reproduzierbarer Meßpunkte auf dem Röntgenbild und zwar in Höhe:

1. der cranialen Mündung der V. spermatica interna,
2. des Beckenkamms,
3. der oberen Begrenzung des Hüftgelenkspalts.

Die Korrektur der einzelnen Gefäßdurchmesser war aufgrund der unterschiedlichen Abbildungsgeometrie der beiden für die Phlebographie verwendeten Geräte notwendig. Die Korrekturfaktoren wurden für beide Geräte durch Vergleichsröntgenaufnahmen mit definiertem Maßstab bestimmt.

Korrekturfaktoren

Sircam-Gerät: gemessener Gefäßdurchmesser x 1,938

Pandoros-Optimatik und

Elma-Gerät : gemessener Gefäßdurchmesser x 0,792

Das mittlere, wirksame Venenkaliber wurde nur in den Fällen bestimmt, bei denen in der Spermatica-Phlebographie eine Mündungsinsuffizienz des Zeitler-Grads III ermittelt worden war. Die einzelnen Venendurchmesser selbst wurden mit einer Schiebelehre auf dem Röntgenfilm ausgemessen.

3.5 QUANTITATIVE HODENHISTOLOGIE

3.5.1 Gewebsentnahme und Herstellung der histologischen Präparate

65 Patienten gaben ihre Einwilligung zur intraoperativen Entnahme von Hodengewebe und anschließenden histologischen Begutachtung. Die Gewebsentnahme selbst wurde nach der in der Medizin allgemein üblichen Technik vorgenommen.

Die Präparate wurden in Bouinscher-Lösung, einer Mischung aus Pikrinsäure, Formalin und Eisessig, fixiert, um das Herauslösen von Spermiogenesezellen aus den Tubuli zu vermeiden, anschließend mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Die Paraffineinbettung und Mikrotomschnitte erfolgten wie bei anderem histologischen Material.

3.5.2 Auszählung der Spermatiden und Sertolizellen

Bei 400-facher Vergrößerung wurden, wenn es die Qualität der Präparate erlaubte, in jeweils 15 Tubuli die späten Spermatiden und Sertolizellen mikroskopisch bestimmt und die Anzahl des jeweiligen Zelltyps pro Hodentubulus berechnet.

Von 57 Patienten mit linksseitiger Varikozele konnten 56 Präparate des linken Hodens ausgewertet werden und 48 Präparate des rechten Hodens. Bei 6 Patienten mit beidseitiger Varikozele lagen Präparate beider Hoden vor, ebenso von einem Patienten mit einer rechtsseitigen Varikozele.

In gleicher Weise wurden die Biopsien von 20 Patienten mit einer Verschlusazoospermie zum Vergleich ausgewertet.

3.5.3 Korrelation der praeoperativ bestimmten Anzahl der späten Spermatiden mit den prae- und postoperativen Spermiendichten

Unter Anwendung der von Steinberger und Silber entwickelten Methode der quantitativen Analyse von Hodenbiopsien, wurde versucht, die praeoperativ bestimmte Anzahl der späten Spermatiden mit den prae- und postoperativ ermittelten Spermiendichten bei linksseitigen Varikozelenträgern zu korrelieren (90, 94).

Ziel der Untersuchung war zu überprüfen, ob aufgrund der Anzahl der späten Spermatiden im Biopsiematerial eine prognostische Aussage bezüglich der postoperativ zu erwartenden Spermiendichte auch bei Varikozelenpatienten gemacht werden kann.

3.5.4 Bestimmung der Tubulidurchmesser mit dem MOP-VIDEOPLAN-Gerät

Die Ausmessung der Hodentubulidurchmesser wurde mit dem "Bildanalysesystem MOP-VIDEOPLAN" der Fa. Kontron Meßgeräte GmbH, Eching bei München, durchgeführt.

Das Analysesystem besteht aus einer Basis-Recheneinheit, einem Datenmonitor, einem Meßtablett, einem

Drucker und einer Tastatur zur freien Programmierung. Damit kombiniert ist ein Zeiss-Lichtmikroskop, das mit Zeichentubus, Spiegel und Auswertstift mit Leuchtdiode ausgerüstet ist.

Den Aufbau dieser Meßapparatur gibt Abb. 4 wieder.

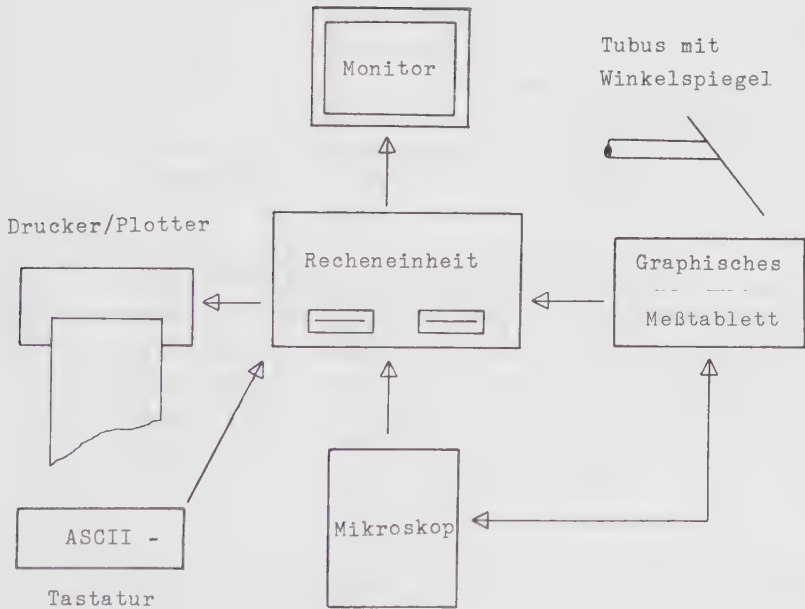


Abb. 4: MOP - VIDEOPLAN Systemkonfiguration
Gerät zur Messung der Hodentubulidurchmesser
(Erläuterung im Text)

Das VIDEOPLAN-Gerät ermöglicht stereometrische Flächen- und Längenmessungen im mikroskopischen Bereich und übernimmt gleichzeitig die statistische Auswertung der Meßergebnisse. Der Meßvorgang selbst läuft wie folgt ab: Nach Einstellen der auszumessenden Struktur im Mikroskop wird der Auswertstift mit der Leuchtdiode auf dem Meßtablett plaziert. Die Lichtmarke des Auswertstifts wird über einen Winkelspiegel in das Mikroskopbild eingespiegelt. Jetzt kann durch Verschieben des Auswertstifts auf dem Meßtablett die Meßstrecke im Mikroskop abgefahren werden. Das Ergebnis der Messung wird über einen Drucker bzw. einen Monitor ausgegeben.

Bei der histologischen Aufbereitung des Biopsimaterials werden die Hodentubuli zwangsläufig regellos im Raum angeschnitten und zeigen eine Vielzahl von Durchmessern im fertigen Präparat. Aus geometrischen Gründen bleibt lediglich der Querdurchmesser der Tubuli unverändert und wurde vermessen, wenn sich im Lumen noch Spermiogenesenzellen befanden. Pro Hoden wurden 15 Tubuli vermessen.

Wiederholte Probemessungen hatten zuvor gezeigt, daß eine größere Anzahl von Einzelmessungen das Gesamtergebnis nicht signifikant veränderte. Um Doppelmessungen desselben Hodentubulus zu vermeiden, wurde folgendes Vorgehen gewählt: Von jeder der Biopsien wurden acht histologische Schnitte angefertigt und auf einem Objektträger aufgebracht. Vermessen wurden dann jeweils die Tubulidurchmesser im ersten und achten Schnitt.

Nimmt man den Zelldurchmesser mit $5 - 50 \mu\text{m}$ und die Dicke des Mikrotomschnittes mit $4 - 5 \mu\text{m}$ (Paraffineinbettung) an, so ist gewährleistet, daß bei der Vermes-

sung des ersten und achten Gewebsschnittes nicht derselbe Tubulus mehrmals gemessen wird. In gleicher Weise wurden die Hodentubuli von 20 Patienten mit gesicherter Verschlußazoospermie bestimmt und als Referenzgruppe den Varikozelenpatienten gegenübergestellt.

Das Durchschnittsalter beider Patientengruppen war nahezu identisch.

3.6 PLASMAWERTE VON TESTOSTERON, LH UND FSH

Die Basiskonzentrationen von Androgenen (Testosteron) und Gonadotropinen (FSH und LH) gelten als wichtige Indikatoren der Leydigzell- und Hypophysenvorderlappenfunktion.

Darüber hinaus erlauben sie eine Differenzierung zwischen primärem und sekundärem Hypogonadismus.

Bei den Varikozelenpatienten der vorliegenden Studie wurden Hormonuntersuchungen mittels Radioimmunoassay als erforderlich angesehen bei deutlich verkleinertem Hoden und/oder einer Oligozoospermie mit einer Spermatozoendichte von unter 20 Mill./ml.

3.7

KONZEPTIONSRATE NACH VARIKOZELENOOPERATION

Vom November 1982 bis März 1983 wurde eine Fragebogenaktion bei den von uns operierten Patienten durchgeführt (Muster s. Anhang). Hauptzweck der Umfrage war eine Überprüfung des Operationserfolges anhand der post operationem eingetretenen Vaterschaften. 77 Patienten konnten angeschrieben werden, drei Patienten waren inzwischen unbekannt verzogen. 62 Patienten sandten den Fragebogen ausgefüllt zurück.

4.0 ER G E B N I S S E

4.1 PATIENTEN

Das Gesamtkollektiv, an dem die Daten der vorliegenden Studie erhoben worden sind, umfaßt 80 Varikozelenpatienten im Alter von 15 - 47 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 30 Jahren. Einen Überblick über die Altersverteilung der Patienten gibt Abb. 5.

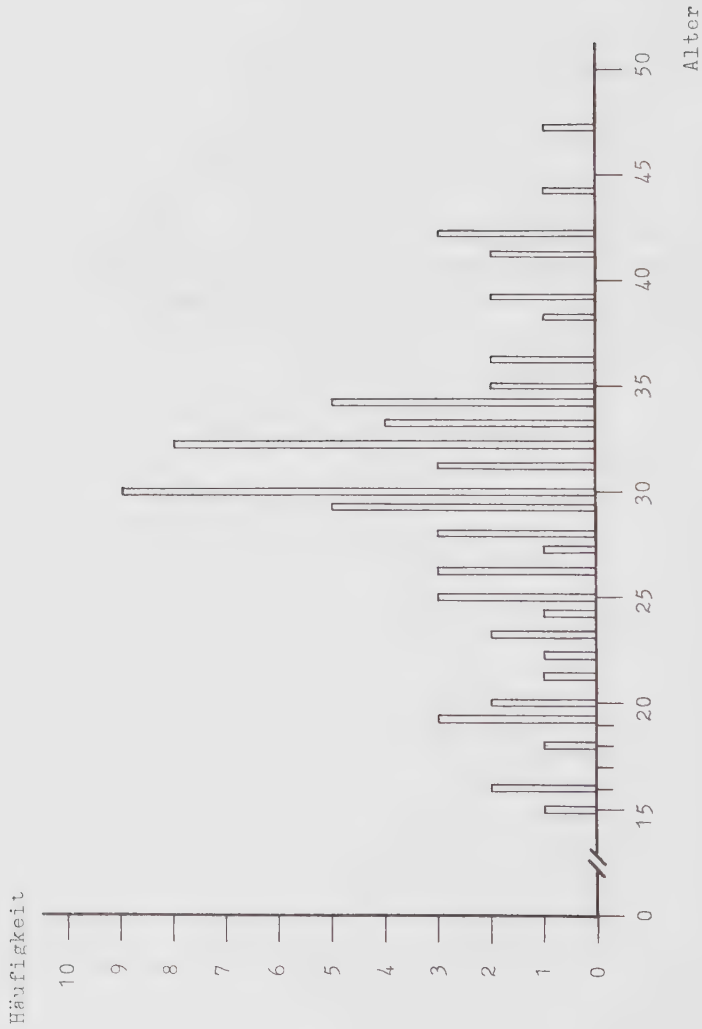


Abb. 5: Altersverteilung der Patienten

Die Diagnose "Varikozele" konnte wie folgt aufgeschlüsselt werden:

- Varikozele links	72 Pat. = 90 %
- Varikozele rechts	1 Pat. = 1,25 %
- Varikozele beidseits	7 Pat. = 8,75 %

Als Gründe für ihren Behandlungswunsch wurde von seiten der Patienten angegeben:

- Kinderwunsch	52 Pat. = 65 %
- Schmerzen im Skrotalbereich	14 Pat. = 17,5 %
- Kinderwunsch und Schmerzen	3 Pat. = 3,75 %
- Prävention	11 Pat. = 13,75 %

Die Behandlung der Varikozelen erfolgte in allen Fällen durch Operation und zwar:

OP nach Bernardi, links	43 Pat. = 53,1 %
OP nach Bernardi, rechts	2 Pat. = 2,47 %
OP nach Palomo, links	36 Pat. = 44,4 %

4.2 TEMPERATURMESSUNGEN IM GENITALBEREICH

4.2.1 Elektrothermometer mit Einstichsonde

Die Ergebnisse der Messungen mit der Einstichsonde bei den 72 Patienten mit linksseitiger Varikozele sind in Tab. 1 zusammengestellt. Als Mittelwerte ergaben sich für die einzelnen Meßpunkte: Oberschenkeltemperatur 35,6° C, Temperatur des linken Hodens 33,4° C, Temperatur des rechten Hodens 33,6° C, oberes Skrotalfach links 33,1° C, oberes Skrotalfach rechts 32,7° C, unteres Skrotalfach links 31,7° C, unteres Skrotalfach

rechts $31,7^{\circ}\text{C}$. Es bestand eine Temperaturdifferenz von ca. $2,2^{\circ}\text{C}$ zwischen linkem Oberschenkel und linkem Hoden. Die Temperatur des linken Hodens von $33,4^{\circ}\text{C}$ unterschied sich nur gering von der des rechten Hodens mit $33,6^{\circ}\text{C}$ (Student-t-Test: $p < 0,15$).

Im Vergleich dazu war die Temperatur des linken, oberen Skrotalfachs mit $33,1^{\circ}\text{C}$ signifikant gegenüber der Temperatur des rechten, oberen Skrotalfachs mit $32,7^{\circ}\text{C}$ erhöht (Student-t-Test: $p < 0,0025$). Im Bereich der unteren Skrotalfächer bestanden keine Unterschiede (Student-t-Test: $p < 0,475$) (Abb. 6).

Tab. 1: Temperaturmessung im Genitalbereich bei Patienten mit linksseitiger Varikozele. Messung mit der Einstichsonde.

Meßpunkt	n	$\bar{x}$ (°C)	Sta.	Konfid. $\alpha = 0,01$
Oberschenkel	72	35,6	0,84	0,24
Hoden links	72	33,4	1,10	0,31
Hoden rechts	72	33,6	1,17	0,33
Skrotalfach oben, links	72	33,1	1,31	0,37
Skrotalfach oben, rechts	72	32,7	1,36	0,38
Skrotalfach unten, links	72	31,7	1,44	0,41
Skrotalfach unten, rechts	72	31,7	1,55	0,44

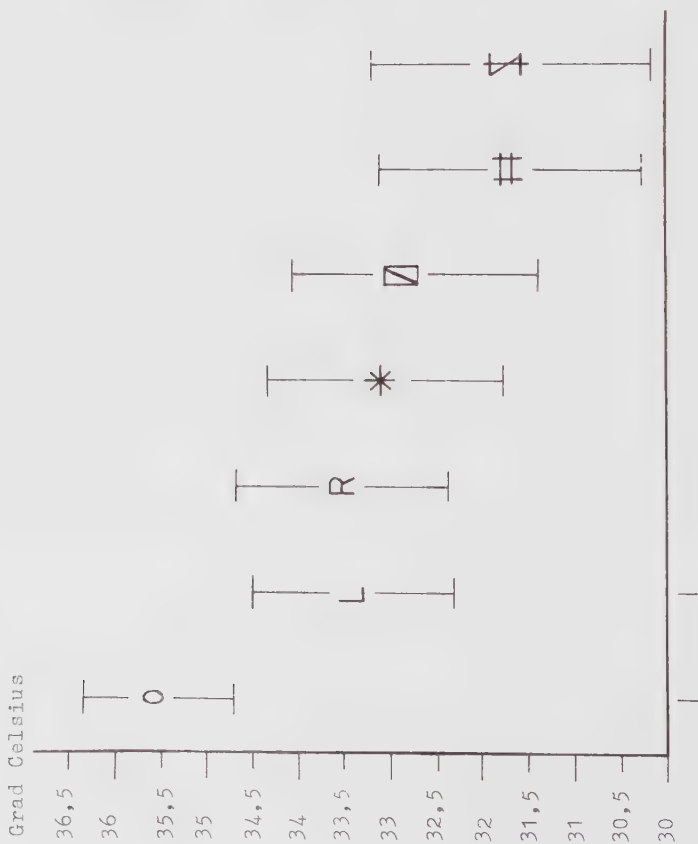


Abb. 6: Temperaturmessung im Genitalbereich bei Patienten mit
 linksseitiger Varikozele
 - Messung mit Einstichsonde -

Die Ergebnisse der Temperaturmessung bei den 7 Patienten mit beidseitiger Varikozele zeigt Tab. 2. Die Oberschenkeltemperatur betrug hier im Mittel $35,3^{\circ}\text{C}$, die Temperatur des linken Hodens $33,8^{\circ}\text{C}$, die des rechten Hodens $33,5^{\circ}\text{C}$. Die Temperatur des oberen Skrotalfachs war auf der rechten Seite $32,6^{\circ}\text{C}$, auf der linken Seite $32,6^{\circ}\text{C}$. Im unteren Skrotalfach wurden rechts $31,7^{\circ}\text{C}$ gemessen, links $32,5^{\circ}\text{C}$.

Die Temperaturdifferenz Oberschenkel / linker Hoden erreichte ca. $1,5^{\circ}\text{C}$, die Temperaturdifferenz Oberschenkel / rechter Hoden ca. $1,8^{\circ}\text{C}$.

Der Vergleich der Temperaturen an korrespondierenden Meßpunkten zeigte keine signifikanten Unterschiede (Abb. 7).

Tab. 2: Temperaturmessung im Genitalbereich bei Patienten mit beidseitiger Varikozele. Messung mit der Einstichsonde.

Meßpunkt	n	$\bar{x}$ (°C)	Sta.	Konfid. $\alpha = 0,01$
Oberschenkel	7	35,3	1,32	1,69
Hoden links	7	33,8	1,05	1,34
Hoden rechts	7	33,5	1,34	1,72
Skrotalfach oben, links	7	32,6	1,29	1,65
Skrotalfach oben, rechts	7	32,6	1,50	1,93
Skrotalfach unten, links	7	32,5	0,86	1,11
Skrotalfach unten, rechts	7	31,7	1,60	2,05

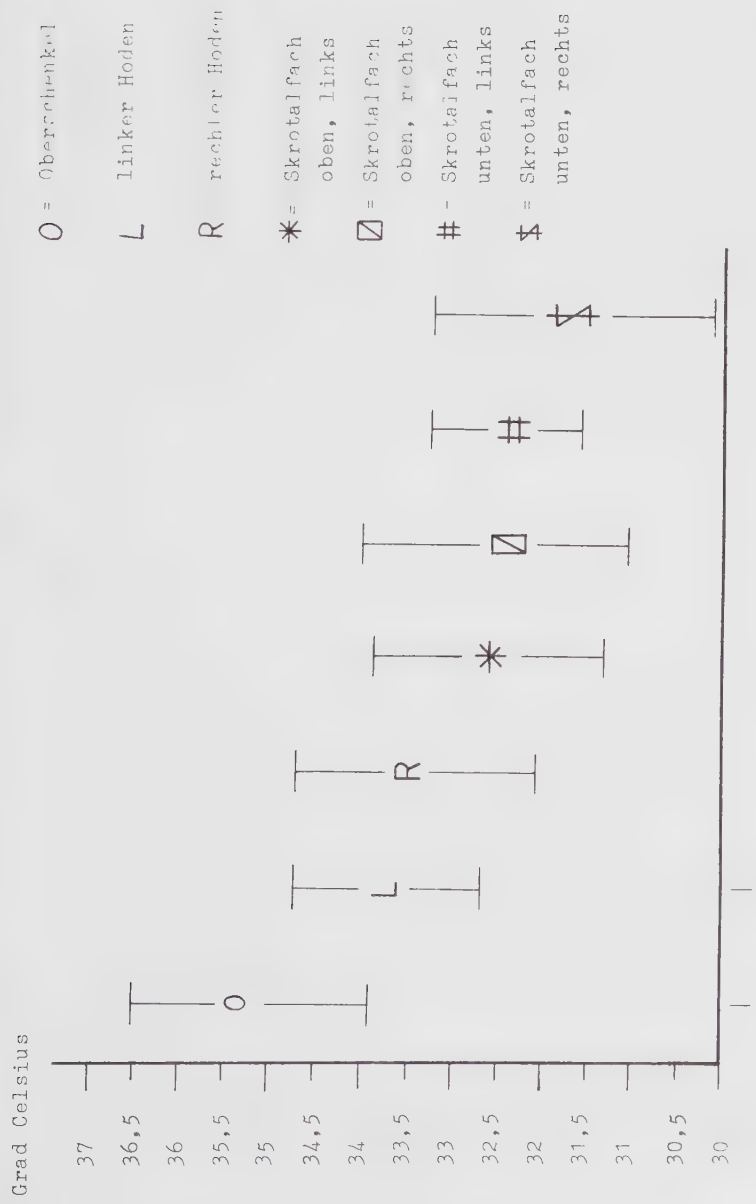


Abb. 7: Temperaturmessung im Genitalbereich bei Patienten mit beidseitiger Varikozele - Messung mit Einstichsonde -

Die Temperaturmessung bei dem einen Patienten mit der isoliert rechtsseitigen Varikozele ergab folgende Werte: Oberschenkeltemperatur $35,4^{\circ}\text{C}$, linker Hoden $32,8^{\circ}\text{C}$, rechter Hoden $33,0^{\circ}\text{C}$, oberes Skrotalfach links $33,7^{\circ}\text{C}$, oberes Skrotalfach rechts $32,4^{\circ}\text{C}$, unteres Skrotalfach links $29,6^{\circ}\text{C}$, unteres Skrotalfach rechts $28,5^{\circ}\text{C}$. Auch in diesem Fall ergab sich eine Temperaturdifferenz Oberschenkel / Hoden von $2,6^{\circ}\text{C}$ auf der linken Seite und $2,4^{\circ}\text{C}$ auf der rechten Seite. Während beide Hodentemperaturen nur wenig differierten, lag die Temperatur des rechten oberen Skrotalfachs um $1,3^{\circ}\text{C}$ unter der der Gegenseite. Ebenso war das rechte untere Skrotalfach um $1,1^{\circ}\text{C}$ kälter als das linke, untere Skrotalfach.

4.2.2 Infrarot-Strahlendetektor

Die Ergebnisse der Temperaturmessung mit Hilfe des Infrarot-Strahlendetektors sind in Tab. 3 wiedergegeben. Bei den acht Patienten mit linksseitiger Varikozele, die zusätzlich praeoperativ mit dieser Methode untersucht wurden, ergaben sich im einzelnen folgende Meßwerte. Die Oberflächentemperatur des linken Oberschenkels lag im Durchschnitt bei $34,3^{\circ}\text{C}$, im mittleren Skrotalbereich bei $34,7^{\circ}\text{C}$ auf der linken Seite und bei $33,0^{\circ}\text{C}$ auf der rechten Seite. Die Temperaturen im oberen Skrotaldrittel erreichten links im Durchschnitt $34,0^{\circ}\text{C}$, rechts $33,7^{\circ}\text{C}$. Am unteren Skrotaldrittel wurden auf beiden Seiten jeweils $32,7^{\circ}\text{C}$ gemessen.

Die Temperaturdifferenz zwischen Oberschenkel und mittlerem Skrotaldrittel links beträgt bei diesen Messungen lediglich $0,4^{\circ}\text{C}$ und ist statistisch nicht signifikant

(Student-t-Test: $p < 0,30$). Dem gegenüber fand sich im mittleren Skrotalbereich rechts ein um $1,7^{\circ}\text{C}$ signifikant niedrigerer Wert als auf entsprechendem Niveau der linken Seite (Student-t-Test: $p < 0,0125$). Der Temperaturvergleich auf den übrigen Meßebenen brachte keine signifikanten Unterschiede (Abb. 8).

Tab. 3: Temperaturmessung im Genitalbereich bei Patienten mit linksseitiger Varikozele. Messung mit dem Infrarot-Strahlendetektor.

Meßpunkt	n	$\bar{x}$ ($^{\circ}\text{C}$)	Sta.	Konfid. $\alpha = 0,01$
Oberschenkel links	8	34,3	1,36	1,54
oberes Skrotum-drittel links	8	34,0	1,45	1,64
oberes Skrotum-drittel rechts	8	33,7	1,35	1,53
mittleres Skrotum-drittel links	8	34,7	1,99	2,25
mittleres Skrotum-drittel rechts	8	33,0	2,31	2,61
unteres Skrotum-drittel links	8	32,7	1,33	1,51
unteres Skrotum-drittel rechts	8	32,7	1,43	1,62

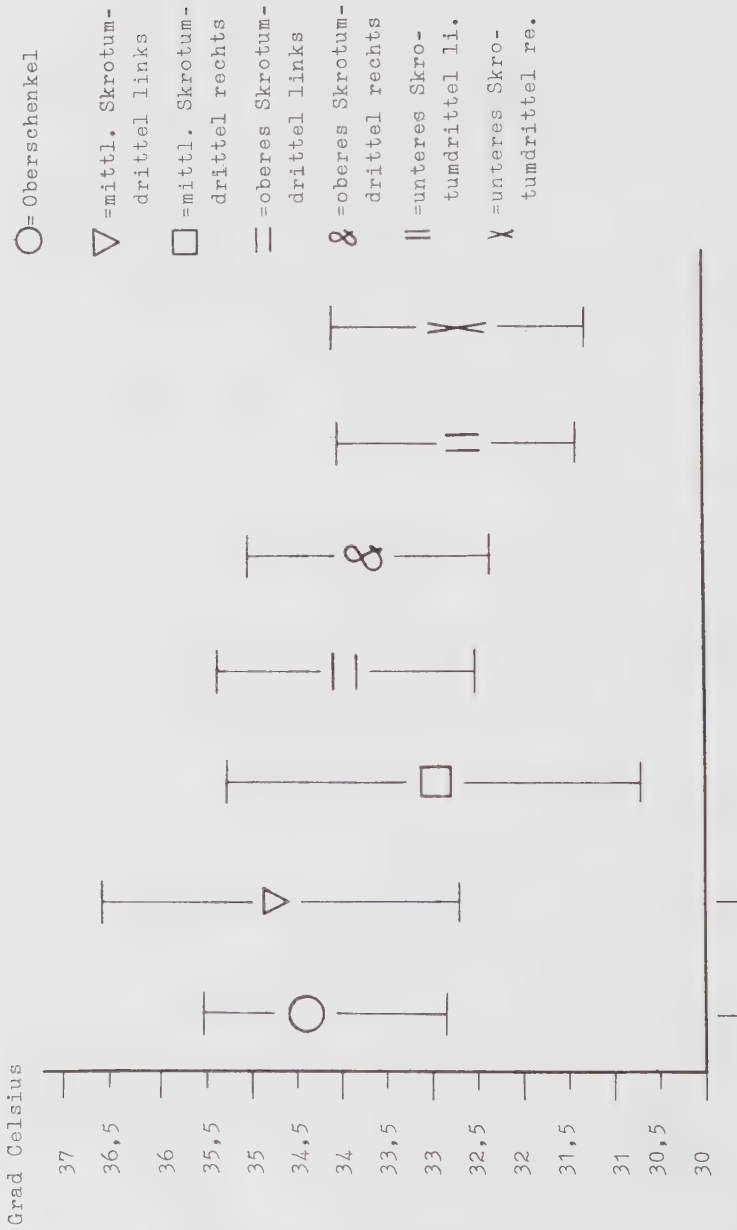


Abb. 8: Temperaturmessung im Genitalbereich bei Patienten mit einer Varikozele links
- Messung mit Infrarot - Strahlendetektor -

4.2.3 Vergleich der Ergebnisse beider Meßmethoden

Die Ergebnisse der Temperaturmessungen mit dem Infrarot-Strahlendetektor und dem Elektrothermometer mit Einstichsonde erlauben für die Fälle von 8 Patienten mit linksseitiger Varikozele einen Vergleich (Tab. 4).

Signifikante Differenzen zwischen den beiden Meßverfahren zeigen sich bei den Oberschenkeltemperaturen. Während mit dem Strahlendetektor eine durchschnittliche Temperatur von $34,3^{\circ}\text{C}$ gemessen wurde, zeigte sich bei der Bestimmung mit der Einstichsonde ein Wert von durchschnittlich $36,2^{\circ}\text{C}$. Der Unterschied beider Meßwerte ist statistisch signifikant (Student-t-Test: $p < 0,005$).

Beim Vergleich der übrigen Meßwerte zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Meßmethoden (Abb. 9).

TAB. 4: Vergleich der Ergebnisse beider Meßmethoden
(Patienten mit einer linksseitigen Varikozele)

A = Infrarot-Strahlendetektor B = Elektrothermometer mit Einstichsonde

Meßpunkt	n	$\bar{x}_A$ (°C)	$\bar{x}_B$ (°C)	Δx (°C)	Sta. A	Sta. B	T-Test
Oberschenkel li A/ Oberschenkel li B	8	34,3	36,2	1,9	1,36	1,07	$p < 0,005$
Oberes Skrotum- drittel, links A/ Skrotalfach oben, links B	8	34,0	33,5	0,5	1,45	1,58	$p < 0,30$
Oberes Skrotum- drittel, rechts A/ Skrotalfach oben, rechts B	8	33,7	33,1	0,6	1,35	1,64	$p < 0,20$
Mittleres Skrotum- drittel, links A/ Hoden links B	8	34,7	33,7	1,0	1,99	1,67	$p < 0,10$
Mittleres Skrotum- drittel, rechts A/ Hoden rechts B	8	33,0	33,7	0,7	2,31	1,81	$p < 0,25$
Unteres Skrotum- drittel, links A/ Skrotalfach unten, links B	8	32,7	32,1	0,6	1,33	1,66	$p < 0,15$
Unteres Skrotum- drittel, rechts A/ Skrotalfach unten, rechts B	8	32,7	32,0	0,7	1,43	2,13	$p < 0,15$

Legende umseitig

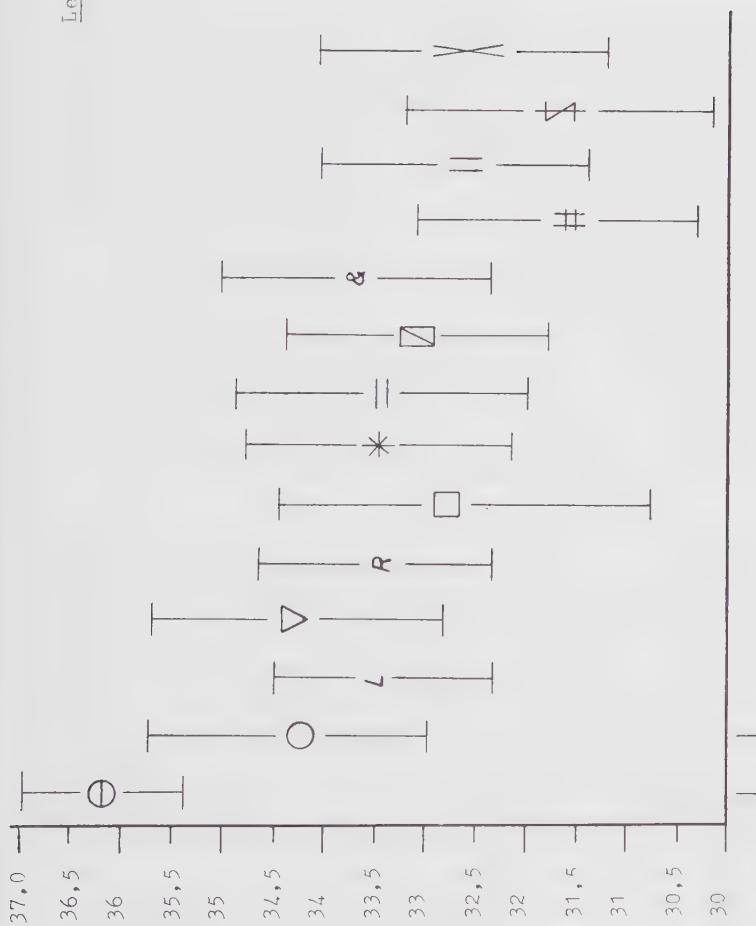


Abb. 9: 8 Patienten mit einer Varikozele links
- Vergleich der Ergebnisse beider Meßmethoden -

Legende zur Abb. 9

Messung mit Einstichsonde

⊖ = 'Oberschenkel

L = linker Hoden

R = rechter Hoden

* = Skrotalfach oben, links

◻ = Skrotalfach oben, rechts

= Skrotalfach unten, links

‡ = 'Skrotalfach unten, rechts

Messung mit Infrarot - Strahlen-
detektor

○ = Oberschenkel

▽ = mittleres Skrotumdrittel links

◻ = mittleres Skrotumdrittel rechts

== = oberes Skrotumdrittel links

& - oberes Skrotumdrittel rechts

|| = unteres Skrotumdrittel links

X = unteres Skrotumdrittel rechts

4.3 SPERMIOGRAMME

Von 37 Patienten, die sich der Varikozelenoperation unterzogen, konnten die prae- und postoperativen Spermio-gramme ausgewertet werden. Lagen von einem Patienten mehrere Spermio-gramme vor, so wurden die entsprechenden Mittelwerte verwendet. Der zeitliche Abstand zwischen den Untersuchungen betrug ca. 4 - 12 Monate.

Die folgenden Parameter wurden dabei verglichen:

1. Spermiedichte bzw. Spermatozoenzahl in Mill./ml.
2. Gesamtspermatozoenzahl in Millionen,
3. Quantitative Motilität in %,
4. Progressive Motilität in %,
5. Anteil der normal geformten Zellen in %.

Das Ergebnis der Untersuchung gibt Tab. 5 wieder. So stieg die Spermiedichte im Mittel von 25 Mill./ml auf 37,4 Mill./ml nach der Operation an, die Gesamtspermatozoenzahl von 90 Mill. auf 144 Mill.. Die quantitative Motilität verbesserte sich postoperativ um 10,5 % von 37 % auf 47,5 %, die Progressivmotilität von 9 % auf 17,6 %. Der Anteil der normal geformten Zellen erhöhte sich um 5,4 % von 48 % auf 53,4 %. Die statistische Überprüfung ergab für alle Parameter, mit Ausnahme der normalen Zellen, signifikante Spermio-grammverbesserungen.

TAB. 5: Operationsbedingte Spermogrammverbesserungen bei Patienten mit einer Varikozele (n = 37)

	praeoperativ		postoperativ			p	Normwerte
	x_1	x_2	$x_1 - x_2$	%			
1.) Spermiedichte (Mill/ml)	25	37,4	12,4	+ 49,6	0,01		> 40
2.) Gesamtspermatozoenzahl (in Mill)	90	144	54	+ 60	0,0025		125
3.) Quantitative Motilität (in %)	37	47,5	10,5	+ 28,38	0,0005		≥ 60
4.) Progressive Motilität (in %)	9	17,6	8,6	+ 95,56	0,0005		≥ 40
5.) Normale Zellen (in %)	48	53,4	5,4	+ 11,25	0,15		≥ 60

Obwohl die operativ bedingte Qualitätsverbesserung des Spermas nach 12 Monaten am ausgeprägtesten war, lag eine Normozoospermie nach diesem Zeitraum in keinem Fall vor. Ebenso blieben die Motilitätsindices, sowie der prozentuale Anteil normal geformter Zellen oft weit hinter den Normwerten zurück. Hingegen konnte eine weitgehende Normalisierung der Gesamtspermatozoenzahl und der Spermiendichte beobachtet werden.

Von Interesse war auch ein Vergleich der prae- und postoperativen Spermiogrammbefunde der nach Operation fertilen Patienten und den infertil gebliebenen Patienten. Aufgrund der in 3.7 beschriebenen Fragebogenaktion konnte das Gesamtkollektiv von 37 Varikozelenpatienten retrospektiv hinsichtlich postoperativ eingetretener Vaterschaft in eine Gruppe von 18 fertilen und 19 infertilen Patienten eingeteilt werden.

Tab. 6 zeigt den Vergleich der prae- und postoperativen Spermiogrammparameter für die Gruppe der Patienten, die nach der Varikozelenoperation keine Kinder zeugten. Hier stieg die Spermiendichte von 28,8 Mill./ml um 8,6 Mill./ml (+ 29,86 %) auf 37,4 Mill./ml postoperativ. Die Gesamtspermatozoenzahl von 88,5 Mill. auf 142,5 Mill. um 54 Mill. (+ 61,02 %). Die quantitative Motilität verbesserte sich von 35,6 % um 9,6 % (+ 26,97 %) auf 45,2 %, die progressive Motilität von 9,6 % um 5,8 % auf 15,4 % (+ 60,42 %).

Der Anteil normal geformter Zellen nahm von 49,7 % um 5,2 % (+ 10,46 %) auf 54,9 % zu.

TAB. 6: Operationsbedingte Spermioqrammveränderungen bei Varikozelepateinten, die postoperativ keine Kinder zeugten (n = 19)

	praeeoperativ	postoperativ			
		X ₁	X ₂	X ₁ -X ₂	%
1.) Spermindichte (Mill/ml)		28,8	37,4	8,6	+ 29,86
2.) Gesamtspermatozoenzahl (in Mill)		88,5	142,5	54	+ 61,02
3.) Quantitative Motilität (in %)		35,6	45,2	9,6	+ 26,97
4.) Progressive Motilität (in %)		9,6	15,4	5,8	+ 60,42
5.) Normale Zellen (in %)		49,7	54,9	5,2	+ 10,46
					< 0,10
					< 0,05
					< 0,01
					< 0,025
					< 0,20

Tab. 7 gibt den Vergleich der prae- und postoperativen Spermiogrammparameter für die 18 Patienten wieder, die nach der Operation Kinder zeugten.

In dieser Gruppe stieg die Spermiendichte von 21,1 Mill./ml um 16,4 Mill./ml (+ 77,73 %) auf 37,5 Mill./ml, die Gesamtspermatozoenzahl von 91,5 Mill. um 54,0 Mill. auf 145,5 Mill.. Die quantitative Motilität nahm um 5,9 % von 39,2 % auf 45,1 % zu, was einem Anstieg um 15,05 % entspricht. Bei der Progressivmotilität war ein Anstieg um 11,1 % von 8,3 % auf 19,4 % zu verzeichnen, was einem Anstieg von 133,74 % entspricht. Der Prozentsatz normaler Zellen stieg um 5,3 % von 46,7 % auf 52 %, was einer Zunahme von 11,35 % entspricht.

TAB. 7: Operationsbedingte Spermioqrammveränderungen bei Varikozelepatienten, die postoperativ

Kinder zeugten (n = 18)

	praeoperativ		postoperativ		
	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	$\bar{x}_1 - \bar{x}_2$	s	p
1.) Spermindichte (Mill/ml)	21,1	37,5	16,4	+ 77,73	< 0,01
2.) Gesamtspermatozoenzahl (in Mill)	91,5	145,5	54	+ 59,02	< 0,005
3.) Quantitative Motilität (in %)	39,2	45,1	5,9	+ 15,05	< 0,025
4.) Progressive Motilität (in %)	8,3	19,4	11,1	+ 133,74	< 0,0005
5.) Normale Zellen (in %)	46,7	52	5,3	+ 11,35	< 0,20

Da die Operation sowohl in der Gruppe der fertilen Männer als auch in der Gruppe der infertilen Männer eine deutliche Verbesserung aller spermatologischen Parameter brachte, wurden die Werte beider Gruppen einander gegenübergestellt.

Wie die Tabellen 6 und 7 zeigen, liegt beim Vergleich der praeoperativen Spermiogramme die Gesamtspermatozoenzahl sowie die quantitative Motilität lediglich in der Gruppe der fertilen Patienten höher als in der Gruppe der infertilen Patienten, und zwar um 3 Mill. bei der Gesamtspermatozoenzahl und 3,6 % bei der quantitativen Motilität. Die Werte für die Spermiendichte sind in der Gruppe der infertilen Männer um 7,7 Mill./ml höher, die Progressivmotilität um 1,3 % und der Anteil der normalen Zellen um 3 %.

Der Vergleich der postoperativen Spermiogramme beider Patientengruppen zeigt, daß in der Gruppe der fertilen Männer vor allem die Parameter Spermiendichte und Progressivmotilität die deutlichste Verbesserung aufwiesen, während sich die Gesamtspermatozoenzahl und die Anzahl normaler Zellen nur gering unterschieden. Lediglich der Parameter der quantitativen Motilität war in der Gruppe der infertilen Männer stärker gestiegen als in der Vergleichsgruppe.

In Tab. 8 sind noch einmal die postoperativen Spermiogrammveränderungen für beide Gruppen, bezogen auf die praeoperativen Ausgangswerte, gegenübergestellt.

TAB. 8: Gegenüberstellung der operationsbedingten prozentualen Spermioqrammver-

änderungen fertiler Varikozelenpatienten

(Die Prozentangaben beziehen sich auf die praeoperativen Ausgangswerte)

<u>infertile</u>	<u>fertile</u>
<u>Patienten</u>	<u>Patienten</u>
(n = 19)	(n = 18)

1.) Spermindichte (Mill/ml)	29,86 %	77,73 %
2.) Gesamtspermato- zoenzahl (in Mill)	61,02 %	59,02 %
3.) Quantitative Motilität (in %)	26,97 %	15,05 %
4.) Progressive Motilität (in %)	60,42 %	133,74 %
5.) Normale Zellen (in %)	10,46 %	11,35 %

4.4 SPERMATICA-PHLEBOGRAPHIEN

4.4.1 Mündungsinsuffizienz der V. spermatica

Die Auswertung der 52 angefertigten Spermatica-Phlebographien nach Zeitler ergab bei den Patienten mit klinisch linksseitiger Varikozele 42 mal den Grad III und einmal den Grad II.

Bei den Patienten mit klinisch beidseitiger Varikozele fand sich links sechsmal eine Mündungsinsuffizienz vom Grad III und einmal vom Grad II, rechts dreimal ein Grad III und zweimal ein Grad II.

Bei dem Patienten mit der rechtsseitigen Varikozele konnte eine Mündungsinsuffizienz vom Grad III nachgewiesen werden.

4.4.2 Anomalien der V. spermatica

Die Auswertung der Phlebographien hinsichtlich der Anomalien der V. spermatica erfolgte nach der von Zeitler u.a. angegebenen Einteilung (s. Punkt 3.4.2). Zusätzlich wurde die Anzahl der Kollateralen in Höhe der Beckenschaufel bestimmt.

I. Varikozele links (42 Patienten = 100 %)

Mehrere Vv. spermaticae

2 Vv. spermaticae	11 Pat. (26,2 %)
3 Vv. spermaticae	2 Pat. (4,8 %)
4 Vv. spermaticae	1 Pat. (2,4 %)
	14 Pat. (33,3 %)

Verbindung zu paravertebralen
Venensystemen

20 Pat. (47,6 %)

Verbindung zur V. cava caudalis

1 Pat. (2,4 %)

Verbindung zu retroperitonealen
Venen (Niere, Ureter u.a.)

8 Pat. (19,1 %)

Verbindung zu inneren Beckenvenen

3 Pat. (7,1 %)

Verbindung zwischen multiplen
Beckenvenen

2 Pat. (4,8 %)

Intrakapsuläre Mündung in die Nieren-
vene und direkt in das Nierenparenchym
oder in eine Nierenastvene

11 Pat. (26,2 %)

Deltaförmige Mündung einer V. spermatica,
bei der in der Regel nur eine Mündung
Klappen trägt

3 Pat. (7,1 %)

Anzahl der Kollateralen in Höhe der Beckenschaufel

1 Kollaterale	10 Pat. (23,8 %)
2 Kollaterale	3 Pat. (7,1 %)
3 Kollaterale	2 Pat. (4,8 %)

II. Varikozele beidseits (6 Patienten)

(6 x linksseitig und 3 x rechtsseitig Grad III)

Mehrere Vv. spermaticae

2 Vv. spermaticae	1 Pat. linksseitig
3 Vv. spermaticae	1 Pat. rechtsseitig

Verbindung zu paravertebralen

<u>Venensystemen</u>	2 Pat. linksseitig
----------------------	--------------------

Verbindung zu retroperitonealen

<u>Venen (Niere, Ureter, u.a.)</u>	1 Pat. linksseitig
	1 Pat. rechtsseitig

Verbindung zwischen multiplen

<u>Beckenvenen</u>	1 Pat. linksseitig
--------------------	--------------------

Intrakapsuläre Mündung in die Nieren-
vene und direkt in das Nierenparenchym

<u>oder in eine Nierenastvene</u>	1 Pat. rechtsseitig
-----------------------------------	---------------------

Deltaförmige Mündung einer V.spermatica,
bei der in der Regel nur eine Mündung

<u>Klappen trägt</u>	2 Pat. rechtsseitig
----------------------	---------------------

Anzahl der Kollateralen in Höhe der Beckenschaufel

1 Kollaterale 1 Pat. linksseitig

III. Varikozele rechts (1 Patient)

Verbindung zu retroperitonealen

Venen ja

Anzahl der Kollateralen in Höhe der Beckenschaufel

1 Kollaterale ja

Folgende Kombinationen der Verlaufsvarianten der V. spermatica fanden sich bei den Patienten mit linksseitiger Varikozele:

Mehrere Vv. spermaticae und Verbindung zu paravertebralen Venensystemen 7 Pat. (16,7 %)

Verbindung zu paravertebralen und retroperitonealen Venensystemen 6 Pat. (14,3 %)

Verbindung zu paravertebralen Venensystemen und intrakapsulären Mündung in die Nierenvene 9 Pat. (21,4 %)

Intrakapsuläre Mündung in die Nierenvene und deltaförmige Mündung einer V. spermatica 2 Pat. (4,8 %)

Verbindung zu inneren Beckenvenen und intrakapsuläre Mündung in die Nierenvene 2 Pat. (4,8 %)

Verbindung zu paravertebralen Venensystemen und retroperitonealen Venen, sowie intrakapsuläre Mündung in die Nierenvene 2 Pat. (4,8 %)

Verbindung zu paravertebralen Venensystemen und innere Beckenvenen, sowie intrakapsuläre Mündung in die Nierenvene 2 Pat. (4,8 %)

Bei den Patienten mit beidseitiger und rechtsseitiger Varikozele konnten keine Kombinationen der Anomalien der V. spermatica festgestellt werden.

4.4.3 Mittleres, wirksames Venenkaliber VK_m der V. spermatica

Die Bestimmung des mittleren, wirksamen Venenkalibers VK_m erfolgte bei den Varikozelenpatienten mit einer Mündungsinsuffizienz der V. spermatica vom Grad III nach Zeitler, getrennt nach Lokalisation der Varikozele und in der in Punkt 3.4.3 beschriebenen Weise (Tab. 9).

Bei den Patienten mit linksseitiger Varikozele ($n = 42$) betrug der VK_m im Durchschnitt ca. 3,4 mm; die Extremwerte lagen bei 2,3 mm und 5,5 mm.

Hinsichtlich der Häufigkeitsverteilung ließen sich drei Untergruppen unterscheiden. Die überwiegende Mehrzahl der Patienten (25 Pat. = 59,5 %) wies ein VK_m von 2,3 - 3,3 mm auf, 12 Patienten (28,6 %) ein VK_m von 3,6 - 4,2 mm und 4 Patienten (9,5 %) ein VK_m von 4,6 - 4,9 mm (Abb. 10).

TAB. 9: Mittleres, wirksames Venenkaliber VK_m [mm] bei Varikozelenpatienten mit Spermatica-Mündungsinsuffizienz Grad III nach Zeitler

	Meßort	n	$\overline{VK_m}$ [mm]	Sta.
<u>Varikozele</u> <u>links</u>	linke Seite	42	3,4	0,80
<u>Varikozele</u> <u>beidseits</u>	linke Seite	6	3,4	0,99
	rechte Seite	3	2,3	0,52
<u>Varikozele</u> <u>rechts</u>	rechte Seite	1	2,9	-

n = 42
VK_m = 3,4 mm

Häufigkeit

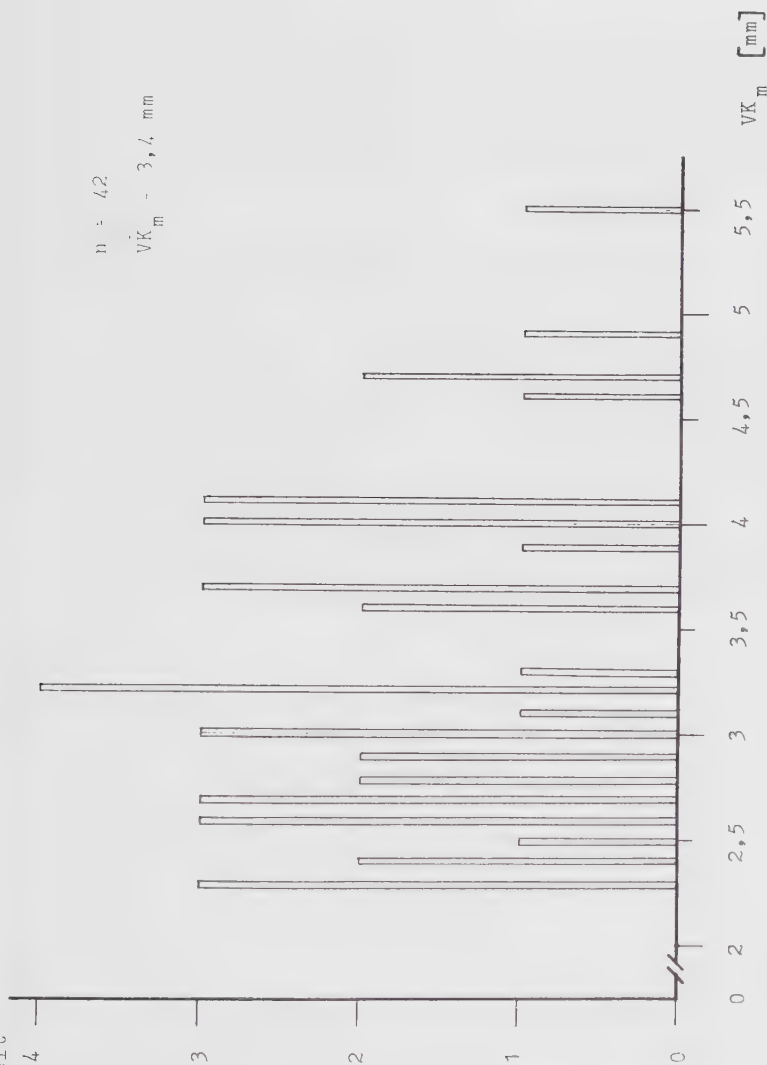


Abb. 10: mittleres wirksames Venenkaliber VK_m bei Patienten mit linksseitiger Varikozele Grad III nach Zeidler

Bei den 6 Patienten mit beidseitiger Varikozele reichten die Werte für VK_m von 1,7 - 4,6 mm. Die Durchschnittswerte betrugen 3,4 mm für die linke V. spermatica und 2,3 mm für die rechte V. spermatica (Abb. 11).

Bei dem einzigen Patienten mit isoliert rechtsseitiger Varikozele wurde ein VK_m von 2,9 mm bestimmt.

Wie aus den Tabellen 10 und 11 hervorgeht, besteht zwischen dem Ausmaß der phlebektatischen Veränderungen der V. spermatica, als dessen Maß der VK_m definitionsgemäß gelten kann, und den gemessenen Genitaltemperaturen nur für beidseitige Varikozelen eine gute lineare Korrelation und zwar für die Hodentemperatur rechts ein Korrelationskoeffizient von - 0,79 und für das rechte untere Skrotalfach von 0,87.

Varikozela beidseits.

linke Seite $n=6$
 $\overline{VK}_m = 3,4 \text{ mm}$
 rechte Seite $n=3$
 $\overline{VK}_m = 2,3 \text{ mm}$

Häufigkeit

2

1

0

Varikozele rechts.

rechte Seite $n=1$
 $\overline{VK}_m = 2,9 \text{ mm}$

$\overline{VK}_m \text{ [mm]}$

0 1 1,5 2 2,5 3 3,5 4 4,5 5

Abb. 11: mittleres wirksames Venenkaliber $\overline{VK}_m$, bei Patienten mit einer beidseitigen bzw. rechtsseitigen Varikozele Grad III nach Zeitler.

TAB. 10: Mittleres, wirksames Venenkaliber VK_m [mm] in
Korrelation zur gemessenen Temperatur im Ge-
nitälbereich (Elektrothermometer mit Ein-
stichsonde)

Varikozele links	n	$\overline{VK_m}$	$\bar{t}$	lin. Korr.
VK_m links/ Hodentemperatur links	42	3,4	33,4	- 0,25
VK_m links Skrotalfach oben, links	42	3,4	33,1	0,02
VK_m links Skrotalfach unten, links	39	3,4	31,7	- 0,09

TAB. 11: Mittleres, wirksames Venenkaliber VK_m [mm] in Korrelation zur gemessenen Temperatur im Genitalbereich (Elektrothermometer mit Einstichsonde)

Varikozele beidseits	n	$\overline{VK_m}$ [mm]	t	lin. Korr.
<u>LINKE SEITE</u>				
VK_m links/ Hodentemperatur links	6	3,4	33,8	- 0,66
VK_m links Skrotalfach oben, links	6	3,4	32,6	0,01
VK_m links Skrotalfach unten, links	6	3,4	32,5	0,26
<u>RECHTE SEITE</u>				
VK_m rechts/ Hodentemperatur rechts	3	2,3	33,5	- 0,79
VK_m rechts Skrotalfach oben, rechts	3	2,3	32,6	0,58
VK_m rechts Skrotalfach unten, rechts	3	2,3	31,7	0,87

4.5 PLASMAWERTE VON TESTOSTERON, LH UND FSH

Von 11 Patienten mit linksseitiger Varikozele konnten die prae- und postoperativ bestimmten Plasmaspiegel von Testosteron, LH und FSH verglichen werden. Dabei zeigte sich ein signifikanter Anstieg der durchschnittlichen Testosteronkonzentration von 3,4 ng/ml auf 4,8 ng/ml (Student-t-Test: $p < 0,0025$). Gleichzeitig sanken die LH- und FSH-Konzentrationen von 2,6 ng/ml auf 2,3 ng/ml bzw. 5,6 ng/ml auf 4,1 ng/ml. Bemerkenswert ist, daß sowohl der praeoperative als auch der postoperative FSH-Spiegel über dem Normalwert lagen (Tab. 12, Abb. 12).

Zwei Patienten des Kollektivs zeugten postoperativ Kinder. Auch hier ließ sich ein postoperativer Testosteronanstieg von durchschnittlich 2,8 ng/ml auf 3,8 ng/ml verifizieren. Im Vergleich zum Gesamtkollektiv fand sich auch ein Anstieg des LH-Wertes von 2,0 ng/ml auf 3,0 ng/ml postoperativ, der verbunden war mit einem Abfall der FSH-Konzentration von 2,6 ng/ml auf 2,3 ng/ml (Abb. 13).

Der Patient mit der isoliert rechtsseitigen Varikozele, der postoperativ ebenfalls ein Kind zeugte, wies einen Testosteronspiegel von 4,4 ng/ml auf, der nach der Operation geringgradig auf 4,2 ng/ml absank. Die entsprechenden LH-Werte lagen bei 3,9 ng/ml und 2,1 ng/ml, die FSH-Werte bei 4,6 ng/ml und 2,9 ng/ml (Abb. 14).

TAB. 12: Prae- und postoperative Plasmakonzentrationen von Testosteron, LH und FSH bei 11 Patienten mit linksseitiger Varikozele

	Normwerte [ng/ml]	Praeoperativ $\bar{x}$ [ng/ml] Sta.	Postoperativ $\bar{x}$ [ng/ml] Sta.	Δx	t- Test
Testosteron	3,0 - 10,0	3,4 1,26	4,8 1,09	+ 1,4	p < 0,0025
LH	0,9 - 3,5	2,6 0,86	2,3 1,10	- 0,3	p < 0,25
FSH	0,9 - 3,5	5,6 8,50	4,1 3,53	- 1,5	p < 0,20

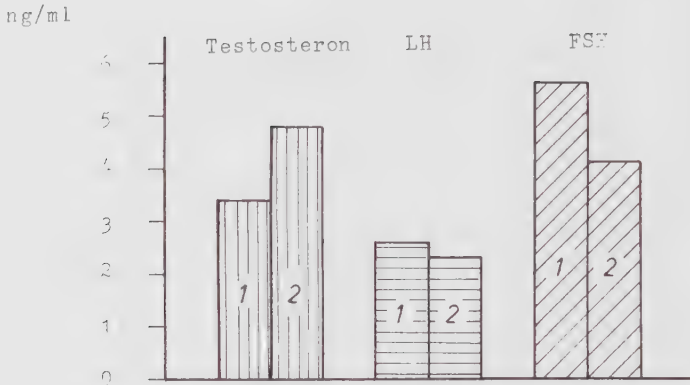


Abb. 12: Durchschnittliche prae-(1) und postoperative (2) Plasmakonzentrationen von Testosteron, LH und FSH bei 11 Patienten mit einer linksseitigen Varikozele.



Abb. 13: Durchschnittliche prae-(1) und postoperative (2) Plasmakonzentrationen von Testosteron, LH und FSH bei 2 Patienten mit linksseitiger Varikozele und postoperativ eingetretener Vaterschaft.

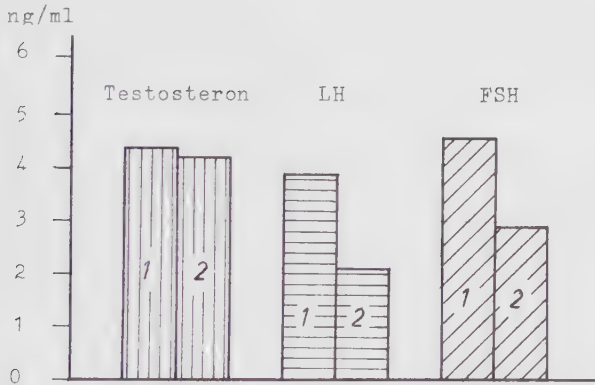


Abb. 14: Prae-(1) und postoperative (2) Plasmakonzentrationen von Testosteron, LH und FSH bei einem Patienten mit isoliert rechtsseitiger Varikozele und postoperativ eingetretener Vaterschaft.

4.6 QUANTITATIVE HODENHISTOLOGIE

4.6.1 Spermatiden und Sertolizellen

Tab. 13 gibt das Ergebnis der Auszählung der späten Spermatiden und Sertolizellen pro Tubulusquerschnitt in den Biopsiepräparaten von Patienten mit linker Varikozele oder Verschlußazoospermie wieder.

So fanden sich bei den Patienten mit linksseitiger Varikozele in Präparaten des linken Hodens durchschnittlich 21 Spermatiden und 16 Sertolizellen pro Tubulus, in denen des rechten Hodens 22 Spermatiden und 16 Sertolizellen. Bezüglich der Spermatiden war der Unterschied zwischen beiden Hoden statistisch signifikant ($p < 0,025$). Bei den Patienten mit beidseitiger Varikozele (Tab. 14) ließen sich links durchschnittlich 24 Spermatiden und 14 Sertolizellen differenzieren, rechts 15 Spermatiden und 13 Sertolizellen. Auch hier war der Unterschied bei den Spermatiden im Seitenvergleich statistisch signifikant ($p < 0,05$) (Tab. 14). Der Patient mit der isoliert rechtsseitigen Varikozele wies im linken Hoden durchschnittlich 27 Spermatiden und 18 Sertolizellen auf, im rechten Hoden 23 Spermatiden und 21 Sertolizellen.

Bei den Patienten mit Verschlußazoospermie fanden sich in den Präparaten des linken Hodens durchschnittlich 36 Spermatiden und 15 Sertolizellen, in denen des rechten Hodens 36 Spermatiden und 14 Sertolizellen (Tab. 13). Die Seitenunterschiede waren für beide Zelltypen statistisch nicht signifikant.

Die entsprechenden Ergebnisse von den Patienten mit linksseitiger Varikozele die postoperativ Kinder zeugten (Tab. 15), unterschieden sich nur gering von Ergebnissen aller Patienten mit linksseitiger Varikozele. So betrug die durchschnittliche Anzahl der Spermatozoen pro Tubulus im linken Hoden 22, die der Sertolizellen 18. Im rechten Hoden fanden sich 22 Spermatozoen und 17 Sertolizellen. Die Unterschiede zwischen den beiden Zelltypen waren in beiden Gruppen statistisch nicht signifikant.

Ein Patient mit beidseitiger Varikozele zeugte nach der Operation ein Kind. Bei ihm wurden im linken Hoden durchschnittlich 30 Spermatozoen und 12 Sertolizellen pro Tubulus gefunden, im rechten Hoden 4 Spermatozoen und 8 Sertolizellen (Tab. 14).

TAB. 13: Anzahl der späten Spermatozoen und Sertolizellen pro Tubulusquerschnitt in Biopsiepräparaten von Patienten mit einer linksseitigen Varikozele bzw. Verschlussazozoospermie

(Varikozele links)				(Verschlussazozoospermie)			
	Anzahl der Hodenbiopsien	$\bar{x}$	Sta.	Anzahl der Hodenbiopsien	$\bar{x}$	Sta.	
Späte Spermatozoen pro Tubulus - Hoden links -	n = 56	20,68	15,24	n = 20	35,99	14,25	
Sertolizellen pro Tubulus - Hoden links -	n = 56	15,9	4,91	n = 20	14,77	4,01	
späte Spermatozoen pro Tubulus - Hoden rechts -	n = 48	21,83	14,41	n = 20	35,54	15,53	
Sertolizellen pro Tubulus - Hoden rechts -	n = 48	15,57	3,71	n = 20	14,1	2,98	

TAB. 14: Anzahl der späten Spermatozoen und Sertolizellen pro Tubulusquerschnitt in Biopsiepräparaten von Patienten mit einer beidseitigen Varikozele.
 - (Die histologischen Werte des Patienten, der postoperativ eine Vaterschaft angab, wurde der gesamten Zahl von Patienten mit beidseitiger Varikozele gegenübergestellt.) -

Gesamt fertiler Patient 1

	Anzahl der Hodenbiopsien	$\bar{x}$	Sta.	Anzahl der Hodenbiopsien	$\bar{x}$
Späte Spermatozoen pro Tubulus - Hoden links -	n = 6	24,3	13,53	n = 1	30,25
Sertolizellen pro Tubulus - Hoden links -	n = 6	14,43	4,53	n = 1	12,38
späte Spermatozoen pro Tubulus - Hoden rechts -	n = 6	14,66	13,23	n = 1	4,33
Sertolizellen pro Tubulus - Hoden rechts -	n = 6	13,18	2,98	n = 1	7,67

TAB. 15: Anzahl der späten Spermatozoen und Sertolizellen pro Tubulusquerschnitt in Biopsiepräparaten von Patienten mit einer linksseitigen Varikozele
 - (Die histologischen Werte der Patienten, die postoperativ eine Vaterschaft angaben, wurden der gesamten Zahl von Patienten mit linksseitiger Varikozele gegenübergestellt.) -

Gesamt			fertile Patienten			
	Anzahl der Hodenbiopsien	$\bar{x}$	Sta.	Anzahl der Hodenbiopsien	$\bar{x}$	Sta.
Späte Spermatisiden pro Tubulus - Hoden links -	n = 56	20,68	15,24	n = 13	22,35	18,38
Sertolizellen pro Tubulus - Hoden links -	n = 56	15,9	4,91	n = 13	17,75	3,93
späte Spermatisiden pro Tubulus - Hoden rechts -	n = 48	21,83	14,41	n = 10	21,76	13,69
Sertolizellen pro Tubulus - Hoden rechts -	n = 48	15,57	3,71	n = 10	16,73	3,44

4.6.2 Korrelation der praeoperativ bestimmten Anzahl der späten Spermatiden mit den prae- und post-operativen Spermiendichten

Die von Silber und Rodriguez-Rigau angegebene Korrelation der späten Spermatiden mit den Spermiendichten wird mathematisch durch eine Exponentialfunktion der Form $y = a \cdot x^b$ beschrieben.

Für 29 Patienten wurden die Werte für a, b, und einen Korrelationskoeffizienten r berechnet und zwar für die Korrelation späte Spermatiden/prae-operative Spermien-dichte und späte Spermatiden/post-operative Spermien-dichte.

Zusätzlich wurden die entsprechenden Werte für 13 Patienten mit linksseitiger Varikozele, bei denen post-operativ eine Vaterschaft zu vermelden war, ermittelt.

Wie Tabelle 16 zeigt, konnte in keinem Fall eine befriedigende Korrelation erreicht werden (Abb. 15 - 18).

TAB. 16:

Korrelation der praeoperativ bestimmten Anzahl der späten Spermatischen mit den prae- und postoperativ bestimmten Spermindichten bei Patienten mit linksseitiger Varikozele

Gesamt		postoperativ fertile Patienten		
$y = a \times b$	späte Spermatischen/ praeoperative Spermienzahl n = 29	späte Spermatischen/ postoperative Spermienzahl n = 29	späte Spermatischen/ praeoperative Spermienzahl n = 13	späte Spermatischen/ postoperative Spermienzahl n = 13
a	8,81	0,65	10,96	4,93
b	0,06	0,27	0,04	0,1
r^2	0,01	0,13	$1,27 \cdot 10^{-3}$	0,01
$ r $	0,1	0,4	0,04	0,11

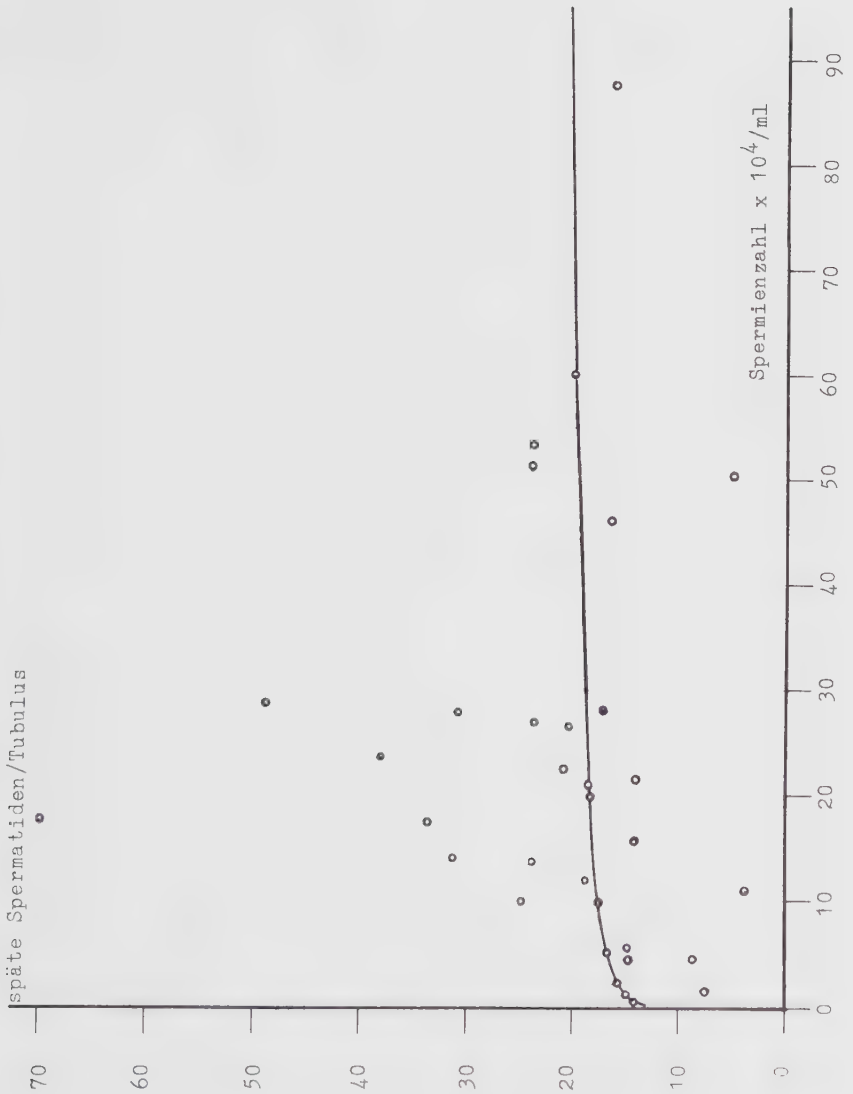


Abb.:15 Abhängigkeit der präoperativen Spermien-dichte von der Anzahl der späten Spermatiden/Tubulus bei 29 Patienten mit einer linksseitigen Varikozele

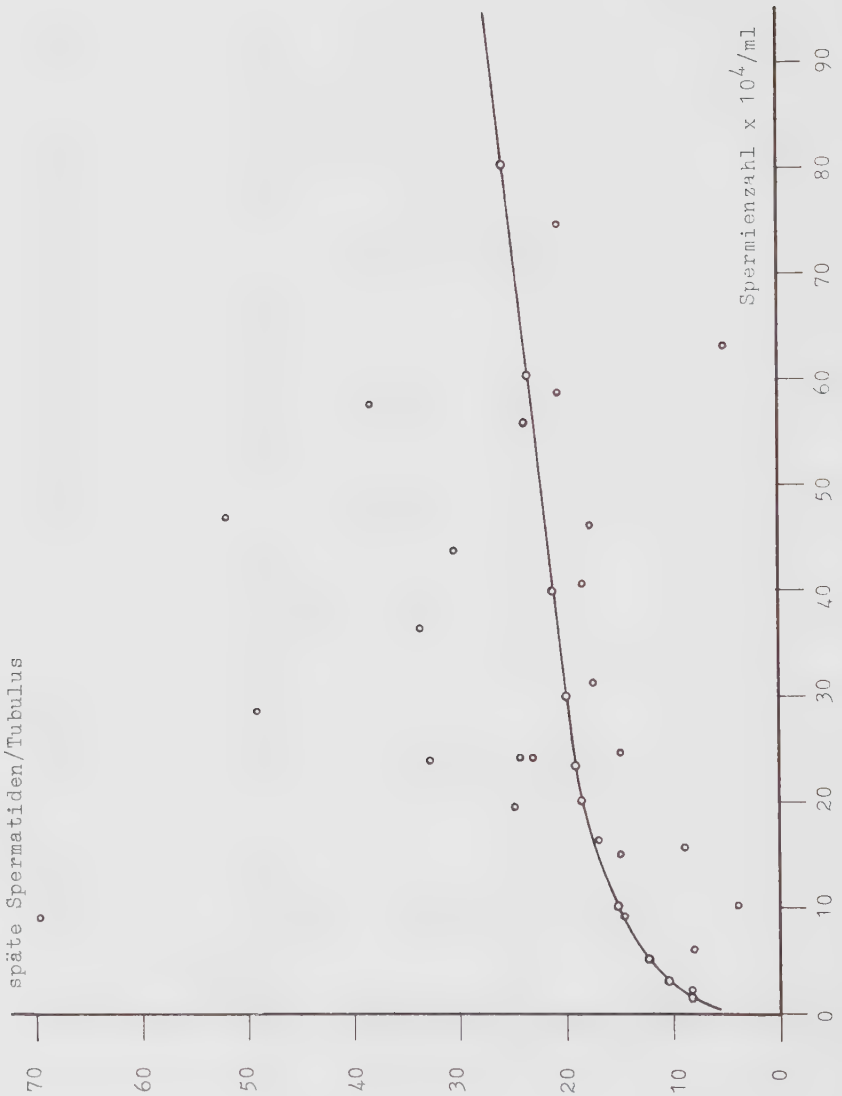


Abb.: 16 Abhängigkeit der postoperativen Spermiedichte von der Anzahl der späten Spermatiden/Tubulus bei 29 Patienten mit einer linksseitigen Varikozele

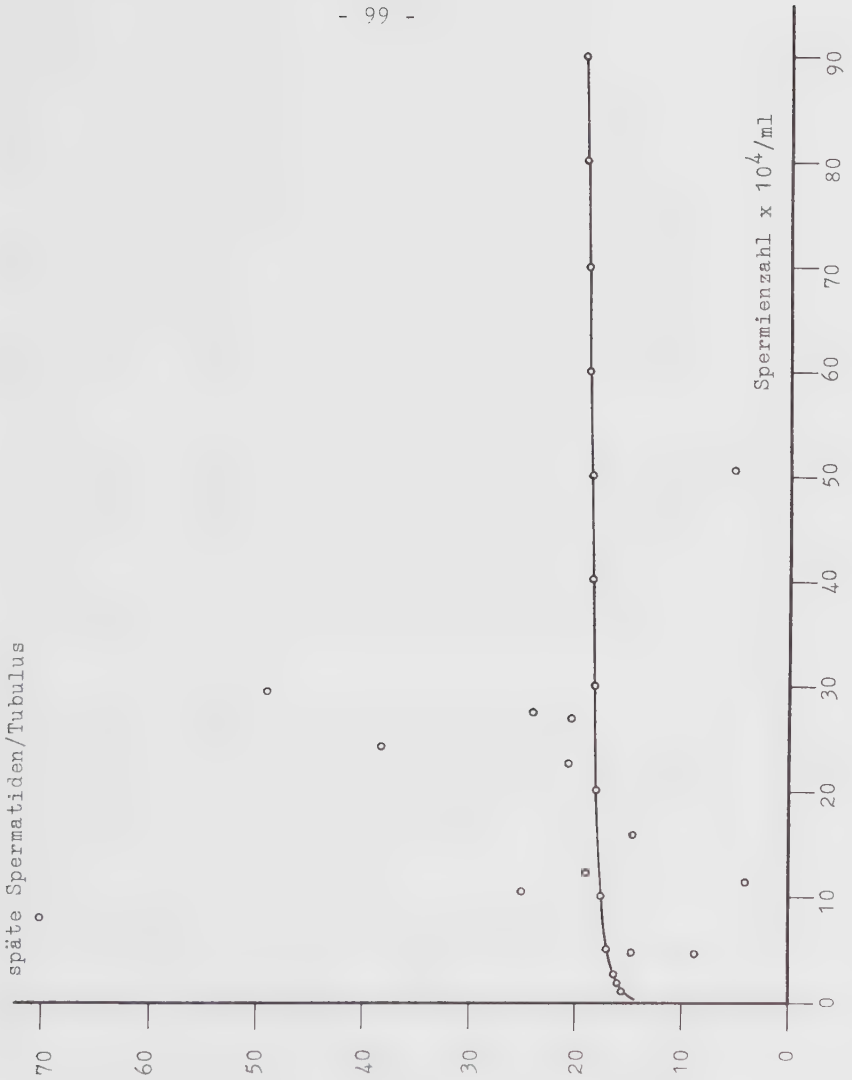


Abb.: 17 Abhängigkeit der präoperativen Spermiedichte von der Anzahl der späten Spermatiden/Tubulus bei 13 Patienten mit einer linksseitigen Varikozele und postoperativ fertilen Ehen

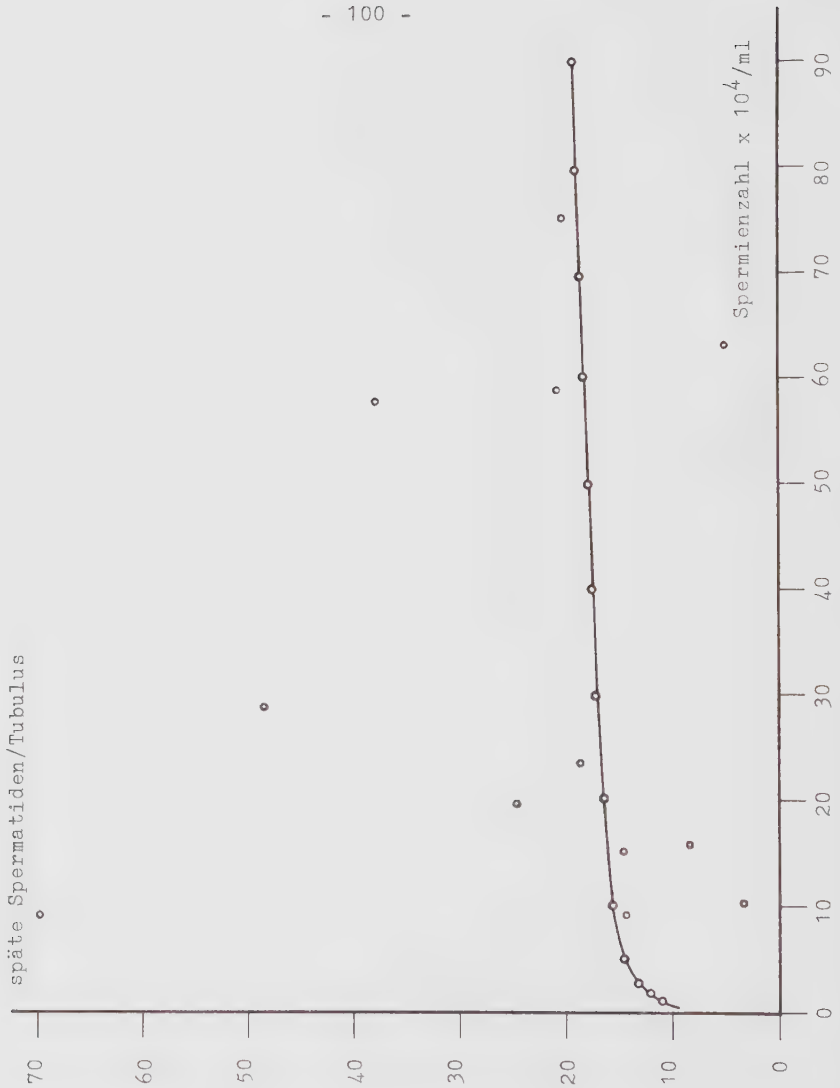


Abb.:18 Abhängigkeit der postoperativen Spermiedichte von der Anzahl der späten Spermatiden/Tubulus bei 13 Patienten mit einer linksseitigen Varikozele und postoperativ fertilen Ehen

4.6.3 Hodentubulidurchmesser

Mit Hilfe des MOP-VIDEOPLAN-Bildanalyse-Systems wurden die Durchmesser der Tubuli seminiferi in den Biopsiepräparaten von Varikozelenpatienten und Patienten mit einer Verschlussazoospermie bestimmt und miteinander verglichen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Tab. 17 zusammengestellt.

Bei den Patienten mit linksseitiger Varikozele fand sich in den Präparaten des linken Hodens ein mittlerer Tubulusdurchmesser von $168,9 \mu\text{m}$, in den Präparaten des rechten Hodens ein Tubulusdurchmesser von $169,2 \mu\text{m}$. Die Unterschiede zwischen den Werten des linken und des rechten Hodens sind statistisch nicht signifikant ($p < 0,45$) (Abb. 19).

Patienten mit beidseitiger Varikozele wiesen in den Präparaten des linken Hodens einen mittleren Durchmesser von $163,0 \mu\text{m}$ auf, in denen des rechten Hodens einen mittleren Durchmesser von $152,0 \mu\text{m}$ ($p < 0,30$) (Abb. 20).

Der Patient mit isoliert rechtsseitiger Varikozele zeigte links einen Durchmesser von $158,0 \mu\text{m}$, rechts einen Durchmesser von $178,0 \mu\text{m}$ (Abb. 21).

Bei den Patienten mit Verschlussazoospermie fand sich in den Präparaten des linken Hodens ein mittlerer Tubulusdurchmesser von $185,6 \mu\text{m}$, in denen des rechten Hodens von $179,9 \mu\text{m}$.

Auch hier bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen linker und rechter Seite ($p < 0,20$) (Abb. 22).

TAB. 17: Hodentubulidurchmesser bei Varikozelen- und Verschlufaazoospermie-Patienten

		Anzahl der aus- gemessenen Tubuli	mittlerer Tubulidurch- messer [μm]	Median- wert [μm]	Sta.	Anzahl der aus- gewerteten Präparate
Varikozele, <u>linksseitig</u>	linker Hoden	857	168,9	167,4	35,6	57
	rechter Hoden	795	169,2	167,7	35,0	53
Varikozele, <u>rechtsseitig</u>	linker Hoden	15	158,0	165,0	35,7	1
	rechter Hoden	15	178,0	174,0	33,1	1
Varikozele, <u>beidseitig</u>	linker Hoden	105	163,0	167,9	37,7	7
	rechter Hoden	90	151,9	152,0	32,6	6
Verschluf- azoospermie	linker Hoden	300	185,6	186,0	33,0	20
	rechter Hoden	300	179,9	182,5	39,8	20

Der Vergleich der durchschnittlichen Hodentubulidurchmesser der Varikozelenpatienten mit den entsprechenden Werten der Patienten mit Verschlußazoospermie zeigt eine statistisch signifikante Verkleinerung der Durchmesser bei den Varikozelenpatienten.

So sind die mittleren Tubulidurchmesser des linken Hodens bei den Patienten mit linksseitiger Varikozele um ca. 9 % kleiner als die der Verschlußazoospermiepatienten ($p < 0,01$). Entsprechend findet sich für den rechten Hoden eine Durchmesser verringering von ca. 6 % ($p < 0,05$).

Patienten mit beidseitiger Varikozele weisen links einen um 12 % ($p < 0,025$), rechts einen um 16 % ($p < 0,025$) verkleinerten Tubulusdurchmesser im Vergleich zu den Patienten mit Verschlußazoospermie auf.

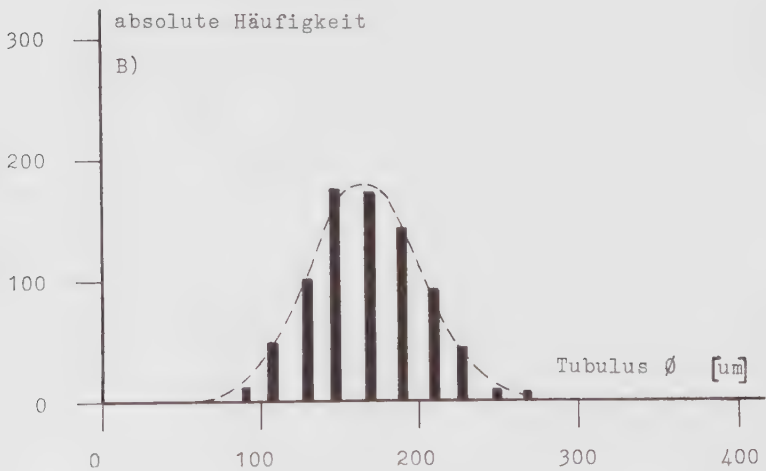
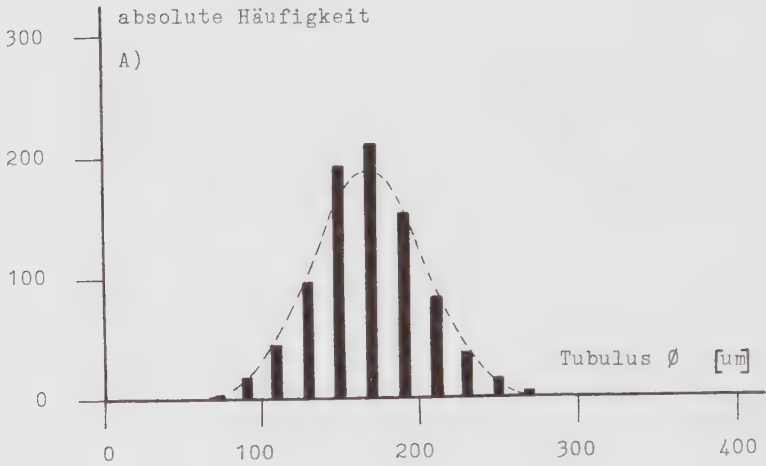


Abb.:19 Häufigkeitsverteilung der Hodentubulidurchmesser bei Patienten mit linksseitiger Varikozele

A) linker Hoden

B) rechter Hoden

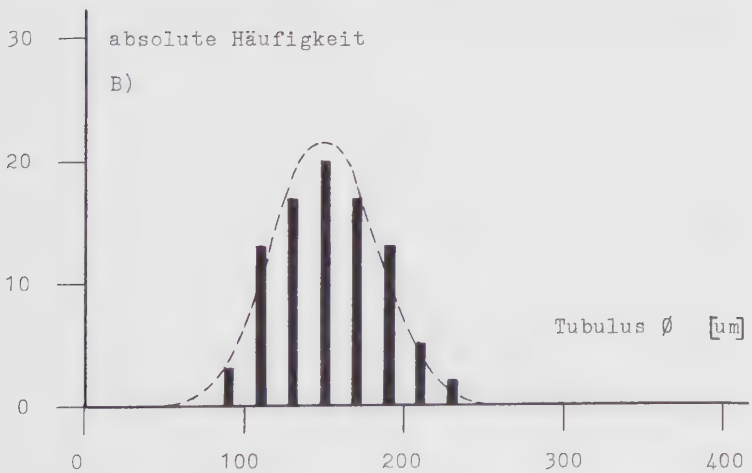
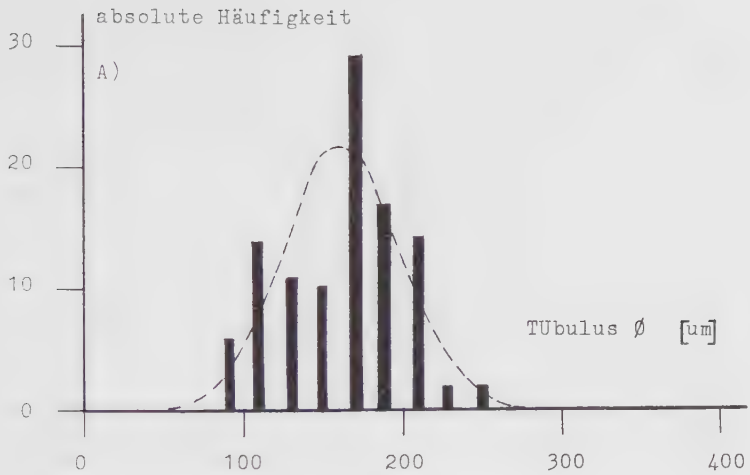


Abb.:20 Häufigkeitsverteilung der Hodentubulidurchmesser bei Patienten mit beidseitiger Varikozele

A) linker Hoden

B) rechter Hoden

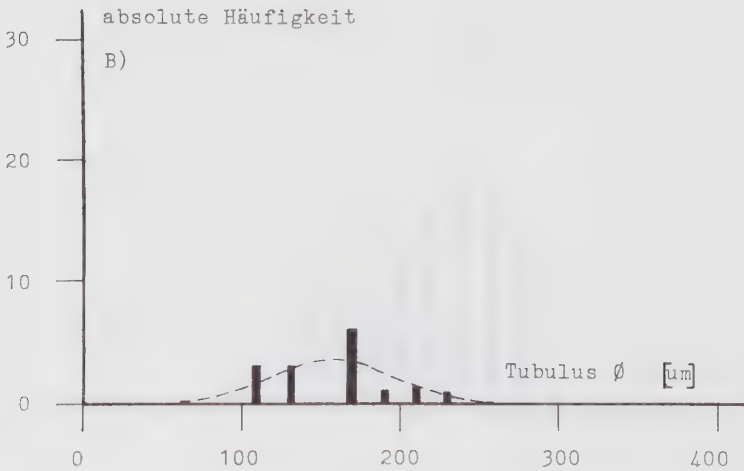
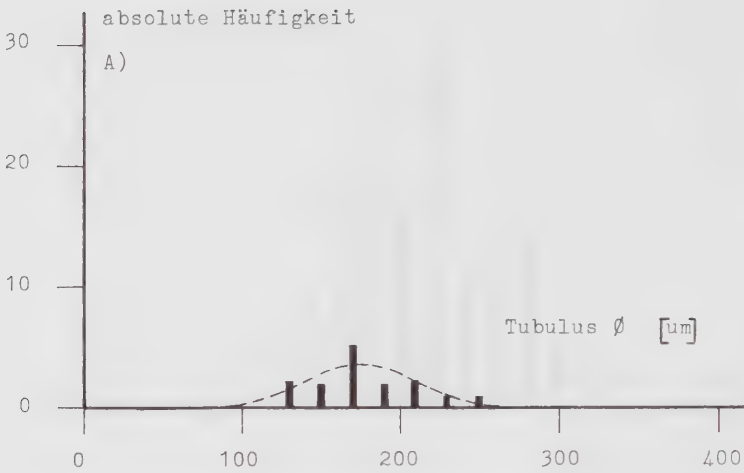


Abb.:21 Häufigkeitsverteilung der Hodentubulidurchmesser bei einem Patienten mit einer rechtsseitigen Varikozele

A) rechter Hoden

B) linker Hoden

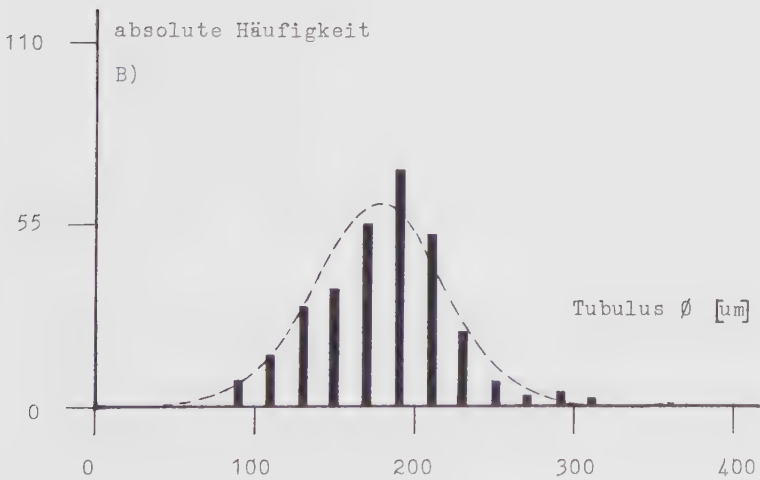
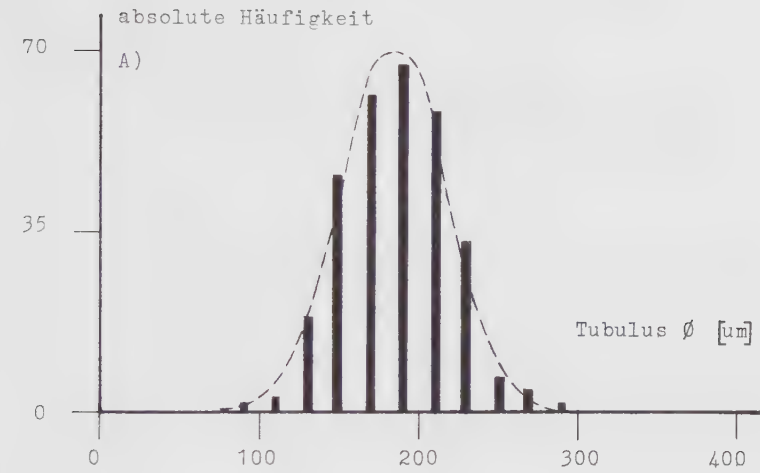


Abb.: 22 Häufigkeitsverteilung der Hodentubulidurchmesser bei Patienten mit Verschußazoospermie

A) linker Hoden

B) rechter Hoden

4.7 KONZEPTIONSRATEN NACH VARIKOZELENOOPERATION

Von den 77 zum Operationserfolg befragten Patienten hatten bis Februar 1983 62 Patienten geantwortet. Wie die Auswertung der Fragebögen zeigte, hatte in 29 Fällen eine Konzeption stattgefunden (46, 7 %); in drei Fällen (11, 5 %) war eine zweimalige Schwangerschaft eingetreten. Das Geschlecht der Kinder wurde 12 mal mit weiblich und 8 mal mit männlich angegeben. Dreimal wurden keine Angaben zum Geschlecht des Kindes gemacht.

Die genauere Analyse des Zeitraums vom Operationstermin bis zur Geburt des Kindes zeigte, daß in der Mehrzahl der Fälle (14 Pat. = 60,9 %) der Geburtstermin zwischen der 47. und 95. Woche nach der Operation lag. Fünf Geburten (21,7 %) erfolgten in der 143. und 156. Woche, jeweils ein Termin um die 120. und 200. Woche nach der Operation. Das Durchschnittsalter der Väter bei den früheren Terminen lag mit 33,7 Jahren höher als das der späten mit 29,6 Jahren.

Die postoperativ fertilen Männer bezeichneten ihren Gesundheitszustand 25 mal als gebessert und 2 mal als unverändert. Die Männer, die keine Kinder zeugten, bezeichneten ihren Gesundheitszustand 15 mal als gebessert und 14 mal als unverändert, drei Personen als verschlechtert, drei machten zu dieser Frage keine Angaben. Zwei Patienten klagten postoperativ über Druckschmerz und Hyperästhesien im linken Skrotalbereich.

5.0 DISKUSSION

5.1 TEMPERATURMESSUNGEN

Die klinische Bedeutung der idiopathischen Varikozele testis beruht auf der Tatsache, daß sie in hohem Maße zu einer progressiven Sub- bis Infertilität führt (21, 27, 51, 93).

Während die anatomischen, hämodynamischen und konstitutionellen Faktoren, die zur Ausbildung einer Varikozele führen, weitgehend bekannt sind, herrscht über die Pathogenese der varikozelenbedingten Fertilitätsstörungen weitgehende Uneinigkeit. Eine Reihe klinischer und tierexperimenteller Untersuchungen hat der Theorie einer Hodenparenchymschädigung durch "Wärme von Innen" in der Diskussion des Varikozelenproblems größeres Gewicht gegeben.

Danach erreicht die kalorische Noxe Hoden und Nebenhoden durch venösen Reflux entlang der V. spermatica interna und des Plexus pampiniformis. Venöses Blut von Kerntemperatur erwärmt Hoden und intraskrotale Hilfsorgane unter Aufhebung des physiologischen intraabdominalen-skrotalen Temperaturgefälles, das bei ca. 2 - 3° C liegt (37, 74).

Das skrotale Temperaturregulationssystem, bestehend aus M. cremaster, Tunica dartos und Gefäßarkade, arbeitet

infolge Kapazitätsüberschreitung und begleitender regressiver Umbauvorgänge insuffizient (86, 87). Durch Wärmeleitung über das Septum scroti und konvektiven Wärmetransport über venöse Verbindungen der oberflächigen Skrotalschichten werden auch der kontralaterale Hoden und Nebenhoden in ihrer Funktion beeinträchtigt. Offenbar ist der normale Ablauf der Spermiogenese an einen schmalen Temperaturbereich gebunden. Abweichungen von diesem Temperaturoptimum führen zu unspezifischen Spermiogrammveränderungen im Sinne einer OligoAsthenoteratozoospermie und relativ charakteristischen Veränderungen des histologischen Hodenbildes (16, 27, 112). Die Tatsache, daß nicht alle Varikozelenpatienten in ihrer Fertilität eingeschränkt sind, wird mit der allmählichen Progredienz des Leidens und der relativ hohen generativen Potenz auch eines in seiner Qualität geminderten Spermas erklärt.

Die experimentelle Untermauerung dieser Hyperthermie-theorie erfolgte zunächst auf indirektem Wege. Während die degenerativen Veränderungen des Hodens bei Kryptorchismus und Maldescensus testis schon seit langem dem schädigenden Einfluß der intraabdominalen Wärme zugeschrieben werden, konnten Robinson und Rock in kontrollierten Versuchen zeigen, daß eine lokale, direkte Überwärmung des Hodens zu einer Reduktion der Spermiogenese führt, wie sie auch bei Varikozelenpatienten beobachtet wird (79, 80).

Den Gegenversuch lieferten Zorogniotti u.a., die durch chronische Kühlung des Skrotums bei infertilen Männern mit ausgeprägter Oligozoospermie eine deutliche Qualitätsverbesserung des Spermas erreichten (117). Kay und

Saypol bewiesen im Tierversuch, daß es nach chirurgischer Induktion einer Varikozele zu einer Erhöhung der Hodentemperatur und Störung der Spermio-genese kommt (54, 83).

Versuche, eine Erhöhung der intraskrotalen bzw. testikulären Temperatur bei Varikozelenpatienten durch direkte Messungen mit Hilfe von geeigneten Thermometern oder Thermosonden zu verifizieren, führten zu widersprüchlichen Ergebnissen. Während Hanley, Zorogniotti und McLeod eine Überwärmung des linken Skrotums bzw. des linken Hodens nachwiesen, konnten diese Ergebnisse von Tessler und Krahn, sowie Stephenson und O'Shaughnessy nicht bestätigt werden (37, 95, 99, 116).

Auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie bieten keinen Anhalt für die Gültigkeit des Hyperthermie-Konzepts. So konnten bei den Temperaturmessungen mit der Einstichsonde an dem statistisch relevanten Untersuchungskollektiv von 72 Patienten mit linksseitiger Varikozele ein testikulärer Temperaturunterschied von lediglich 0.2°C zugunsten des rechten Hodens ermittelt werden, ein Wert der im Bereich des systematischen Meßfehlers dieser Versuchsanordnung liegen dürfte. Das axiale Temperaturgefälle Kern - Peripherie, in dieser Untersuchung durch die Temperaturdifferenz Oberschenkel - linker Hoden repräsentiert, blieb mit ca. $2,2^{\circ}\text{C}$ nachweisbar und zeigte sich auch in einem Temperaturgefälle von $1,0$ bzw. $1,4^{\circ}\text{C}$ beim Vergleich der oberen mit den unteren Skrotalfächern. Ein signifikanter Temperaturunterschied von $0,4^{\circ}\text{C}$ bestand nur zwischen den oberen Skrotalfächern, der offensichtlich auf der höheren Wär-

mekapazität des linksseitig erweiterten Venenkonvoluts beruht. Die Temperaturen in den einzelnen Skrotalfächern lagen stets unter denen der Hoden selbst (Tab. 1, Abb. 6).

Prinzipiell gleiche Ergebnisse brachten die Messungen bei den 7 Patienten mit beidseitiger Varikozele. Eine zentral-periphere Temperaturdifferenz war auf beiden Seiten in gleicher Größenordnung erhalten; die testikulären Temperaturen unterschieden sich nur unwesentlich und lagen links um $0,3^{\circ}\text{C}$ höher (Tab. 2, Abb. 7).

Damit bestätigt und ergänzt die vorliegende Arbeit die Ergebnisse von Tessler und Stephenson insofern, als sie ausgehend von einer verbesserten Standardisierung des Meßverfahrens, ein größeres Patientenkollektiv in die Untersuchung einbezieht und dabei auch Fälle mit beidseitiger Varikozele berücksichtigt. Erstmals wurden auch die testikulären Temperaturen gleichzeitig mit den Temperaturen des oberen und unteren Skrotalfachs seitengetreunt registriert.

In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen konnten auch Tessler und Krahn, die ebenfalls Einstichsonden für ihre Messungen verwendeten, keine Überwärmung des Skrotums oder der Testes bei Varikozelenpatienten nachweisen. Die Untersucher fanden links eine durchschnittliche Hodentemperatur von $34,0^{\circ}\text{C}$, rechts von $34,1^{\circ}\text{C}$, wobei diese Werte um weniger als $0,2^{\circ}\text{C}$ von denen der Kontrollpersonen abwichen. Die Temperaturdifferenz zwischen Oberschenkel und Hoden ermittelten sie zu ca. $1,0^{\circ}\text{C}$ (99).

Stephenson und O'Shaughnessy verglichen mittels Thermo-sonde die Temperaturen des Skrotalseptums mit den Rektaltemperaturen. Sie fanden bei ihren 5 Varikozelenpatienten eine um $0,9^{\circ}\text{C}$ gegenüber der Rektaltemperatur erniedrigte Intraskrotaltemperatur. Der entsprechende Wert lag bei den 16 Kontrollpersonen bei $0,6^{\circ}\text{C}$ (95).

Zu grundsätzlich anderen Ergebnissen gelangte Agger bei seinen Temperaturmessungen an 77 Varikozelenpatienten, die unter gut reproduzierbaren Versuchsbedingungen vorgenommen wurden. Auch er benützte Nadelelektroden und verglich die prae- und postoperativ bestimmten Temperaturen der Hoden, des Rektums und des Skrotalseptums. Agger fand die linksseitige Hodentemperatur um $0,1^{\circ}\text{C}$ gegenüber der rechten Seite erhöht. Eine Wiederholungsmessung ca. 10 Monate nach der Operation zeigte eine Temperatursenkung im linken Hoden von durchschnittlich $0,2^{\circ}\text{C}$ im Vergleich zur rechten Seite. Sowohl prae- als auch postoperativ war die Temperatur des Skrotalseptums mit $35,0$ bzw. $34,9^{\circ}\text{C}$ gegenüber der testikulären Temperatur erhöht. Die durchschnittlichen prae- und postoperativen Werte für den linken Hoden gibt der Autor mit $34,6^{\circ}$ bzw. $34,5^{\circ}\text{C}$ und für den rechten Hoden mit $34,5$ bzw. $34,7^{\circ}\text{C}$ an (2).

Zorgniotti und McLeod wiesen eine intraskrotale Temperaturerhöhung bei 50 Varikozelenpatienten durch eine indirekte Meßmethode nach. Sie bestimmten die Temperaturen in einer Hautfalte an der Vorderfläche des Skrotums mit Hilfe eines Thermometers und schlossen auf eine links im Mittel um $0,8^{\circ}\text{C}$, rechts um $0,6^{\circ}\text{C}$ erhöhte Intraskrotaltemperatur bei Varikozelenpatienten im Vergleich zu Kontrollpersonen (116).

Auch Hanley und Harrisoon berichten, daß die Intraskrotaltemperatur ca. $2,5^{\circ}\text{C}$ unter der Rektaltemperatur liegt und im Falle großer Varikozelen diese Temperaturdifferenz auf vernachlässigbar kleine Werte von ca. $0,1^{\circ}\text{C}$ reduziert ist (37).

Eine zusammenfassende Wertung aller experimentellen Ergebnisse zum Problem der intraskrotalen bzw. intratestikulären Temperatursteigerung bei Varikozele erscheint aufgrund unterschiedlicher Meßgeräte und Meßverfahren derzeit schwierig. Da die normale Spermatogenese innerhalb enger Temperaturgrenzen abläuft - Zorogniotti nennt ein Intervall von $0,8 - 1,2^{\circ}\text{C}$ (116) - sind zum Nachweis auch geringer Abweichungen vom euthermen Zustand Meßgeräte von hoher Empfindlichkeit notwendig, wie sie auch in jüngster Zeit in Form von elektronischen Thermosonden angewandt werden. Aber gerade die hohe Sensibilität der Meßgeräte und die Datenerhebung an biologischem Material setzen eine genauere Standardisierung der Meßverfahren zwingend voraus, um zu vergleichbaren und exakten Ergebnissen zu gelangen.

Bekannte Störgrößen bei allen derartigen experimentellen Ansätzen sind Umgebungstemperatur, Akklimatisationsdauer, Körperhaltung, sowie Bekleidung bzw. operationsgemäße Abdeckung der Versuchspersonen. Ebenso muß die Applikation von Anaesthetika und vasoaktiven Medikamenten berücksichtigt werden. Von Bedeutung für das Meßergebnis dürfte aber auch die Größe der Varikozele sein, das Volumen der zu untersuchenden Testikel, sowie die nur schwer zu kontrollierende Lage der Meßsonde im Skrotum oder im Hoden selbst.

Aufgrund der Komplexizität der zu berücksichtigenden Faktoren scheint es verständlich, daß alle bisherigen Versuche, eine intraskrotale Temperaturerhöhung bei Varikozelenpatienten durch direkte Messungen nachzuweisen, zu widersprüchlichen Ergebnissen geführt haben.

Ein einheitlicheres Bild liefern dagegen Versuche, die intraskrotale Temperaturerhöhung mit Hilfe thermographischer Registrierverfahren nachzuweisen. Eine Reihe von Autoren konnte mit dieser Methode bei Varikozelenpatienten eine Überwärmung der betroffenen Skrotalhälfte nachweisen und damit die Bedeutung der Thermographie in der Primärdiagnostik und Verlaufskontrolle der idiopathischen Varikozele festigen (33, 36, 46, 57, 64, 111).

Auch bei den von uns durchgeführten Messungen mit einem Infrarot-Strahlendetektor an 8 Patienten mit linksseitiger Varikozele fand sich in Höhe des mittleren Skrotaldrittels links - und damit im Bereich des linken Hodens - eine deutliche Temperaturerhöhung im Vergleich zum korrespondierenden Meßpunkt der Gegenseite. Die Temperatur erreichte links einen Wert von $34,7^{\circ}\text{C}$ und war damit um $1,7^{\circ}\text{C}$ signifikant höher als rechts. Die Temperaturdifferenz linker Oberschenkel - mittleres Skrotumdrittel links betrug lediglich $0,4^{\circ}\text{C}$. Der Temperaturvergleich auf allen übrigen Meßebenen brachte keine Unterschiede (Tab. 3, Abb. 8).

Die Ergebnisse sind dem Trend nach im Einklang mit den in der Literatur referierten (33, 36, 46, 57, 64, 111). Eine detailliertere Interpretation scheint hier jedoch

aufgrund der unterschiedlichen Meßgeräte und Meßverfahren wenig sinnvoll. Im Hinblick auf eine auch für thermographische Meßverfahren zu fordernde Standardisierung sei die Arbeit von Engel erwähnt, in der die Randbedingungen für die medizinische Infrarot-Thermographie angegeben sind (26).

Der statistisch-rechnerische Vergleich der Meßergebnisse beider Meßmethoden, die in dieser Arbeit zur Anwendung kamen, erbrachte außer bei den Oberschenkeltemperaturen keine signifikanten Unterschiede. Die Differenz bei den Oberschenkeltemperaturen von 1.9°C erklärt sich aus dem grundsätzlich unterschiedlichen Meßprinzip beider Methoden (Tab. 4, Abb. 9).

5.2 SPERMIOGRAMME

Der schädigende Einfluß einer Varikozele auf die Spermatogenese ist in einer umfangreichen Serie von Untersuchungen gut dokumentiert (8, 16, 17, 67, 71), der günstige, therapeutische Effekt einer Varikozelenoperation im Hinblick auf eine Fertilitätsverbesserung wird heute nicht mehr bezweifelt (7, 20, 22, 38). Auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen diese Erkenntnisse.

Von 37 Varikozelenpatienten, die sich einer Operation unterzogen, konnten die prae- und postoperativen Spermiogrammbefunde hinsichtlich der quantitativen und morphologischen Parameter verglichen werden. Das praeoperative Spermioogramm des Gesamtkollektivs war durch eine Qualitätsminderung gekennzeichnet, die im unterschiedlichem Ausmaß alle Einzelparameter betraf und kurz mit dem Befund einer Oligo-Asthenoteratozoospermie umschrieben werden kann. Besonders auffallend war dabei eine Reduktion der Progressivmotilität auf 37 % (Norm ≥ 40 %), der quantitativen Motilität auf 37 % (Norm ≥ 60 %) und der Spermiedichte auf 25 Mill./ml (Norm > 40 Mill./ml). Der postoperative Spermiogrammbefund, der ca. 4-12 Monate nach Operation erhoben wurde, war durch eine deutliche Besserung aller Parameter gekennzeichnet. Am ausgeprägtesten und statistisch hoch signifikant war diese Verbesserung vor allem bei der Progressivmotilität, der quantitativen Motilität und der Gesamtspermatozoenzahl. Nur gering stieg dagegen der Anteil normal geformter Zellen. Insgesamt war auch nach

diesem relativ langem Zeitraum nach der Operation keine Normalisierung der Spermiogramme zu beobachten. Besonders die Motilitätsindices, denen bei der Beurteilung der Fertilität größere Bedeutung zukommt, waren nach Operation noch relativ stark eingeschränkt (Tab. 5).

Um genauere Aussagen über die Bedeutung der einzelnen Spermiogrammparameter hinsichtlich der operationsbedingten Fertilitätsverbesserung machen zu können, wurden die postoperativen Spermiogramme der nach der Operation fertilen und infertilen Patienten einander gegenübergestellt. Auch hierbei zeigte sich in beiden Gruppen eine deutliche Verbesserung aller Parameter (Tab. 6, Tab. 7). Bemerkenswerterweise war dabei in der Gruppe der fertilen Männer eine im Vergleich zur Gruppe der infertilen doppelt so hohe Steigerung der progressiven Motilität und fast dreifach erhöhte Spermiedichte zu beobachten (Tab. 8).

Alle von uns erhobenen spermatologischen Befunde, insbesondere jedoch die in den praeoperativen Spermiogrammen deutlich reduzierten Motilitätsindices, stützen die Ansicht, daß die idiopathische Varikozele testis sowohl Hoden, als auch Nebenhoden schädigt, wobei nach Gall u.a. die Nebenhodenfunktion am frühesten und nachhaltigsten beeinträchtigt wird (30, 50, 71). In Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen dieses Autors unterstreicht die Gegenüberstellung der postoperativen Spermiogrammparameter von fertilen und infertilen Patienten in dieser Studie, die Bedeutung der Progressivmotilität für die Fertilität. Gleichzeitig scheint der indirekte Schluß erlaubt, daß der Nebenhoden am ehesten von einer Varikozelenoperation profitiert.

5.3 SPERMATICA - PHLEBOGRAPHIEN

Die Bedeutung der selektiven, retrograden Spermatica-Phlebographie im Gesamtkonzept der Varikozelendiagnostik ist aufgrund des hohen technischen Aufwandes und des Risikos von Kontrastmittelnebenwirkungen zur Zeit auf Fälle mit Varikozelenrezidiv bzw. persistierender Varikozele nach primärer Operation beschränkt. Zudem wurden in neuerer Zeit problemlosere, nicht invasive und im klinischen Routinebetrieb leicht zu handhabende Untersuchungstechniken, wie die Thermographie und Ultraschalluntersuchung des Skrotums eingeführt (s. Punkt 1.5).

Die Tatsache jedoch, daß "subklinische Varikozelen", die einer klinischen oder thermographischen Untersuchung nicht zugänglich sind, die gleichen spermatologischen Veränderungen verursachen wie ausgeprägte Varikozelen und mit 10 % einen relativ hohen Anteil an der Gesamtzahl aller diagnostizierten Varikozelen ausmachen, scheint eine erneute Prüfung des Stellenwerts der Spermatica-Phlebographie in der praeoperativen Varikozelendiagnostik notwendig zu machen (5, 49, 56). Dies ist umso mehr gerechtfertigt, als nunmehr die therapeutische Möglichkeit besteht, die V. spermatica direkt im Anschluß an die diagnostische Phlebographie zu sklerosieren (s. Punkt 1.6).

Diese Überlegungen gaben Anlaß, die praeoperativ von unseren Patienten gefertigten Phlebographien hinsichtlich des Schweregrades der Mündungsinsuffizienz und Anomalien der V. spermatica interna zu analysieren unter Anwendung der von Zeitler dafür angegebenen Kriterien (115).

Die vorliegende Studie bestätigt dabei in vollem Umfang die Berichte anderer Autoren über die große Anzahl und Variationsmöglichkeiten des testikulären Venensystems (56, 107, 115). So fand sich bei 42 Patienten mit linksseitiger Varikozele in rund 81 % der Fälle eine Spermaticamündungsinsuffizienz vom Grad III und in 3 % der Fälle eine Mündungsinsuffizienz vom Grad II (s. Punkt 4.4.1).

Für das Ergebnis einer Varikozelenoperation nach Bernardi oder Palomo besitzt die Kenntnis anormaler Einmündungsstellen, sowie die Existenz multipler Vv. spermaticae und Querverbindungen zu anderen Beckenvenen größte praktische Bedeutung. In unserem Untersuchungsgut fanden wir bei den 42 Patienten mit linksseitiger Varikozele in 33,3 % der Fälle zwei oder mehr Vv. spermaticae, in 7,1 % Verbindungen zu inneren Beckenvenen und in 33,3 % Mündungsanomalien der V. spermatica (s. Punkt 4.4.2.). Prozentsätze der gleichen Größenordnung werden von Zeitler u.a. genannt (115). Angesichts dieser Ergebnisse muß bei sorgfältiger Risikoabwägung und unter Berücksichtigung der neuen transvenösen Sklerosierungsverfahren geprüft werden, ob der selektiven Spermatica-Phlebographie nicht erneut ein größerer Stellenwert in der praeoperativen Varikozelendiagnostik eingeräumt werden sollte, nicht zuletzt in Anbetracht einer Rezidivquote nach Varikozelenoperation, die in den Extremwerten mit 13 und 25 % in der Literatur angegeben wird (49, 56).

Die in Abschnitt 3.4.3 angegebene Definition eines mittleren, wirksamen Venenkalibers VK_m erfolgte in der

Absicht, der für wissenschaftliche Zwecke unbefriedigenden Einteilung des Schweregrades von Varikozelen nach subjektiven, klinischen Gesichtspunkten, eine Klassifizierung aufgrund einer objektivierbaren Meßgröße entgegenzusetzen. Ein solcher Versuch, den Schweregrad der varikösen Veränderungen aufgrund der phlebographisch dokumentierten Gefäßkaliber zu verifizieren, ist nach Wissen des Autors bisher noch nicht unternommen worden

Die Auswertung der Phlebographien unseres Patientenguts nach dem Abschnitt 3.4.3 angegebenen Verfahren, erbrachte die in Abschnitt 4.4.3 niedergelegten Ergebnisse. Eine Diskussion kann infolge noch ausstehender Vergleichsuntersuchungen anderer Autoren noch nicht vorgenommen werden. Als relevanter Unsicherheitsfaktor muß bei derartigen Auswertungen die Abbildungsgeometrie des jeweils verwendeten Röntgengeräts durch Ermittlung entsprechender Korrekturfaktoren berücksichtigt werden, wie es auch in dieser Arbeit geschehen ist. Ob sich diese neue Meßgröße in der wissenschaftlichen Praxis bewährt, muß noch abgewartet werden.

Da nach dem Hyperthermie-Konzept zur Erklärung der varikozelenbedingten Fertilitätsstörung bei großen Varikozelen infolge der erhöhten Wärmekapazität auch eine höhere Temperatur im Genitalbereich vermutet werden kann, wurde eine Korrelation des VK_m mit den durch Einstichsondenmessung ermittelten Genitaltemperaturen bei Patienten mit linksseitiger und beidseitiger Varikozele versucht. Dabei fand sich lediglich in den Fällen mit beidseitiger Varikozele eine gute lineare Korrelation zwischen dem entsprechenden VK_m und der Temperatur des rechten Hodens und des rechten unteren Skrotalfachs, die wahrscheinlich ohne weitere Bedeutung sein dürfte (Tab. 10, Tab. 11).

5.4 QUANTITATIVE HODENHISTOLOGIE

Die qualitativen Veränderungen des histologischen Hodenbildes sind für die idiopathische Varikozele testis weitgehend charakteristisch und von zahlreichen Autoren beschrieben (s. Punkt 1.4.2). Dies bestätigt erneut den Wert der Hodenbiopsie zur differentialdiagnostischen Abklärung der männlichen Infertilität, wenn auch oft das Fehlen quantitativer Auswertungskriterien bedauert wird. Denn erst die zusätzliche, quantitative Analyse des histologischen Präparates schöpft den Informationsgehalt einer Hodenbiopsie in Richtung objektivierbarer und prospektiver Aussagen voll aus.

Während Agger und Johnson bei der Auswertung der Hodenbiopsien von Varikozelenpatienten noch nach einer semi-quantitativen Methode vorgehen, indem sie morphologische Parameter sogenannten "score counts" zuordneten, entwickelten Steinberger und Tjioe ein rein quantitatives Verfahren zur Auswertung von Hodenbiopsien, daß jedoch infolge großen Zeitaufwandes nur sehr schwer zu realisieren ist (3, 52, 94). Eine praxisnahe und einfachere Modifikation des Steinberger-Verfahrens stellt der Vorschlag von Silber und Rodriguez-Rigau dar, bei der Auswertung der histologischen Präparate lediglich die Zahl der reifen Spermatozoen pro Hodentubulus zu berücksichtigen (90). Mit Hilfe dieses Verfahrens konnten die Autoren eine enge Korrelation zwischen der durchschnittlichen Anzahl der späten Spermatozoen/Hodentubulus und der Spermatozoendichte bei Patienten mit Oligozoospermie nachweisen. Ebenso ließ sich bei Patienten mit

einer Azoospermie infolge Nebenhodenblocks die postoperativ zu erwartende Spermiendichte voraussagen. In dem Bericht Silbers wird die Gültigkeit dieses Prinzips auch auf Varikozelenpatienten mit einer Oligozoospermie übertragen, ohne jedoch konkrete Ergebnisse mitzuteilen (90). Ziel der vorliegenden Teiluntersuchung war es daher, an unserem Untersuchungsgut die These zu überprüfen, ob auch bei Varikozelenpatienten eine gute Korrelation zwischen der Anzahl der reifen Spermatiden/Hodentubulus und der Spermiendichte besteht.

Zu Vergleichszwecken wurden die Präparate von 20 Patienten mit einer Verschlußazoospermie ausgewertet, da aufgrund der engen Indikationsstellung für eine Hodenbiopsie, keine Präparate von gesunden Probanden vorlagen. Ebenso wurde die Anzahl der Sertoli-Zellen / Tubulusquerschnitt bestimmt, da ja bekanntlich gerade diese Zellpopulation eine große numerische Variabilität in den Biopsien aufweist.

Wie die Tabellen 13 und 14 zeigen, ist die durchschnittliche Anzahl der Sertolizellen pro Hodentubulus bei Patienten mit Varikozele und Verschlußazoospermie im linken und rechten Hoden annähernd identisch. Zwischen den beiden Patientengruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede. Varikozelenpatienten und Verschlußazospermiepatienten unterscheiden sich jedoch deutlich in der Anzahl der späten Spermatiden pro Hodentubulus. Erwartungsgemäß findet sich auf seiten der Varikozelenpatienten eine signifikante Reduktion der Spermatidenzahl, die sowohl den linken als auch den rechten Hoden betrifft. Bei den Patienten mit beidseitiger Varikozele war als Ausdruck der linksseitig stärker ausgeprägten Hodenschädigung die Spermatidenzahl auf dieser Seite deutlich stärker reduziert als rechts.

Der Versuch mit Hilfe der von Silber und Rodriguez-Rigau angegebenen Exponentialfunktion, die Anzahl der späten Spermatiden mit der Spermiendichte bei Patienten mit linksseitiger Varikozele zu korrelieren, blieb ohne zufriedenstellendes Ergebnis. Dies gilt sowohl hinsichtlich der praeoperativ als auch der postoperativ ermittelten Spermiendichten (Tab. 15, Tab. 16). Eine prognostische Aussage zum Operationserfolg kann aufgrund dieses Untersuchungsergebnisses mit der von Silber und Rodriguez-Rigau angegebenen quantitativen Auswertungsmethode von Hodenbiopsien bei Varikozelenpatienten nicht gemacht werden.

Die seitengetrennte Bestimmung der mittleren Durchmesser der Tubuli seminiferi bei Patienten mit Azoospermie, sowie linksseitiger bzw. beidseitiger Varikozele erbrachte innerhalb der einzelnen Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede. Die ermittelten Werte stimmen in der Größenordnung mit den von Johnsen und Agger berichteten Werten überein (52). Der Vergleich der durchschnittlichen Hodentubulidurchmesser der Varikozelenpatienten mit denen der Patienten mit Verschlußazospermie zeigte dagegen eine signifikante Verkleinerung auf seiten der Varikozelenpatienten (s. Punkt 4.6.3). Dieses Ergebnis kann möglicherweise durch einen "Zellstau" bedingt sein, der bei Azoospermiepatienten aufgrund des Transportblocks bei gleichbleibender Spermiogeneserate zu einer Erweiterung der Hodentubuli führt.

5.5 PLASMAWERTE VON TESTOSTERON; LH UND FSH

Obwohl die Störung der Spermiogenese und des tubulären Apparates bei Varikozelenpatienten als erwiesen gilt, ist die Frage, ob es bei diesem Krankheitsbild auch zu einer Störung der inkretorischen Hodenfunktion kommt, noch Gegenstand einer kontrovers geführten, wissenschaftlichen Diskussion.

Während Swerdloff, Comhaire, Sintermann und Heidler keine Veränderungen der peripheren Testosteronkonzentration nachweisen konnten (14, 41, 91, 97), berichten Raboch und Starka, daß der Plasmatestosteronspiegel bei Varikozelenpatienten im Vergleich zu einem gleichaltrigen, gesunden Kontrollkollektiv auf die Hälfte erniedrigt ist (77). Auch Freire und Nahoum vertreten die Ansicht, daß es bei Varikozelenpatienten im Verlauf der Erkrankung zu einer Leydigzelleninsuffizienz kommt (29).

Den in Tab. 12 wiedergegeben, prae- und postoperativ ermittelten Plasmakonzentrationen von Testosteron, LH und FSH kommt aufgrund der geringen Fallzahl und der fehlenden Korrelation mit den entsprechenden Spermiogrammbefunden nur eine eingeschränkte, statistische Aussagekraft zu. Im Prinzip scheinen sie jedoch keinen Anhalt für eine tubuläre oder interstitielle Beteiligung zu geben, da sowohl die prae- als auch die postoperativen Hormonspiegel im Normbereich liegen. Berücksichtigt man jedoch den postoperativ hoch signifikanten Anstieg der Testosteronkonzentration und die damit verbundene, weitgehende Normalisierung des praeoperativ über die Norm erhöhten FSH-Spiegels, liegt zumindest die Vermu-

tung einer partiellen Beeinflussung inkretorischen Hodenfunktion im Sinne einer Leydigzelleninsuffizienz nahe.

Die in Abb. 13 und 14 dargestellten Ergebnisse werden lediglich der Vollständigkeit halber mitgeteilt und sollen als Einzelfallbeschreibungen in diesem Zusammenhang nicht näher diskutiert werden, da sie zudem im Prinzip das vorherige Ergebnis bestätigen (s. Punkt 4.5).

5.6 KONZEPTIONSRATE NACH VARIKOZELENOPERATION

Die in der Literatur angegebenen Konzeptionsraten nach operativer Behandlung der Varikozele schwanken in ihren Extremen zwischen 10 und 55 % (32, 96). Weißbach gibt den Mittelwert mit 34 % an (113). Die Konzeptionsrate unseres Patientengutes erreichte mit 47 % die von Dubin und Amelar, McLeod und Weißbach mitgeteilten Werte (20, 72, 113). Das Zeitintervall zwischen operativer Behandlung und Konzeption, das im allgemeinen mit 6 - 12 Monaten angegeben wird, fanden wir in dieser Untersuchung auf ca. 3 - 15 Monate erweitert. Zusätzlich konnten wir einen zweiten Häufigkeitsgipfel an Geburten ca. 3 Jahre nach Operation ermitteln.

6.0 Z U S A M M E N F A S S U N G

Die klinische Bedeutung der idiopathischen Varikozele testis liegt in ihrer relativen Häufigkeit und der Tatsache, daß sie in hohem Maße zu einer progredienten Sub- bis Infertilität führt. Während die Faktoren, die zur Ausbildung einer Varikozele führen können, weitgehend bekannt sind, werden die Ursachen der begleitenden Fertilitätsstörung noch diskutiert.

An einem urologisch-andrologischen Krankengut von 80 Varikozelenpatienten im Alter von 15 bis 47 Jahren wurden klinische, physikalische, histologische und endokrinologische Befunde erfaßt, um die Relevanz dieser Parameter hinsichtlich einiger Teilaspekte dieses lange Zeit unterschätzten Krankheitsbildes zu überprüfen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Das derzeit gängige Hyperthermie-Konzept, mit dem die varikozelenbedingten Fertilitätsstörungen erklärt werden, kann durch die vorliegenden Ergebnisse nicht gestützt werden. Die seitengetrennte direkte Messung der intraskrotalen und intratestikulären Temperatur mit Hilfe einer elektronischen Einstichsonde brachte auch unter verbesserten und weitgehend reproduzierbaren Versuchsbedingungen keinen Hinweis für eine Temperaturerhöhung im Genitalbereich bei Varikozelenpatienten. Das für den normalen Ablauf der Spermiogenese notwendige zentral-periphere Temperaturgefälle war bei den von

uns untersuchten Patienten nachweisbar. Signifikante Temperaturunterschiede zur gesunden Skrotalhälfte bestanden nicht. Dagegen zeigte sich bei den Vergleichsmessungen mit einem Infrarot-Strahlendetektor bei Patienten mit linksseitiger Varikozele eine signifikante Temperaturerhöhung im Bereich des linken Hodens.

2. Der Vergleich der prae- und postoperativ ermittelten Spermiogramme ergab eine signifikante Verbesserung aller quantitativen, spermatologischen Parameter, wobei die Motilitätsindices von der Operation am meisten profitierten. Die Gegenüberstellung der praeoperativen Spermiogramme der postoperativ fertilen und infertilen Patienten, unterstreicht die Bedeutung der Progessivmotilität für den Befruchtungsvorgang. Auch 6 - 12 Monate nach der Operation war keine Normalisierung des Spermiogrammbefundes eingetreten.
3. Die Auswertung der Spermatica-Phlebographien nach den von Zeitler angegebenen Kriterien bestätigt die große Häufigkeit von Gefäßvarianten, die für die operative Therapie von Bedeutung sind. Im Hinblick auf neuere Therapiemöglichkeiten, die auf einer Sklerosierung der V. spermatica über einen retrograden, transvenöse Zugang beruhen, sollte der Stellenwert der selektiven Spermatica-Darstellung neu überdacht werden. Zur Objektivierung des Schweregrades einer Varikozele aufgrund des phlebographischen Bildes wurde als Meßgröße ein mittleres, wirksames Venenkaliber VK_m neu definiert.

4. Die quantitative Analyse der Hodenbiopsien unseres Patientengutes zeigte bei den Varikozelenpatienten eine signifikante Reduktion der durchschnittlichen Anzahl der späten Spermatiden pro Hodentubulus in beiden Hoden im Vergleich zu Azoospermiepatienten. Die Anzahl der Sertolizellen pro Hodentubulus war dagegen in beiden Patientengruppen und beiden Hoden fast identisch. Eine Korrelation der durchschnittlichen Anzahl der späten Spermatiden pro Tubulus mit den prae- und postoperativ ermittelten Spermindichten, wie sie von Silber und Rodriguez auch für Varikozelenpatienten angegeben wird, konnte nicht verifiziert werden.
5. Mit Hilfe eines MOP-VIDEOPLAN-Analysegerätes wurden die Durchmesser der Tubuli seminiferi bei Patienten mit Varikozele und Patienten mit Verschluß-azoospermie vermessen. Beim Vergleich beider Patientengruppen zeigte sich eine signifikante Verkleinerung der Tubulidurchmesser bei den Varikozelenpatienten.
6. Der Vergleich der prae- und postoperativen Plasmakonzentrationen von Testosteron und LH und FSH unseres Patientengutes gab grundsätzlich keinen Anhalt für eine tubuläre oder interstitielle Beteiligung. Lediglich aus einem postoperativ hoch signifikanten Anstieg der Testosteronkonzentrationen und einer damit einhergehenden Normalisierung der praeoperativ erhöhten FSH-Spiegel läßt sich eine partielle Beeinflussung der inkretorischen Hodenfunktion im Sinne einer Leydigzelleninsuffizienz vermuten.

7. Die Konzeptionrate unseres Patientengutes lag mit 47 % deutlich über dem in der Literatur angegebenen Mittelwert von 34 %. Das Zeitintervall zwischen operativer Behandlung und Konzeption betrug ca. 3 - 15 Monate. Ein zweiter Häufigkeitsgipfel an Geburten konnte ca. 3 Jahre nach der Operation beobachtet werden.

F R A G E B O G E N

- Name:
- Vorname:
- Gesundheitliche Beschwerden
zum jetzigen Zeitpunkt:
- Medikamenteneinnahme zum
jetzigen Zeitpunkt:
- Erkrankungen seit Klinik-
entlassung:
- Befinden Sie sich wegen der
damaligen Beschwerden weiter-
hin in ärztlicher Behandlung:
- Sind Sie nach der Varikozelen-
operation Vater geworden:
- Wenn "ja" - wie oft:
- Geburtsdatum des(r)
Kindes(r):
- Geschlecht des(r) Kindes(r):männlich / weiblich
- Wie beurteilen Sie den Be-
handlungserfolg: gleich gut/gebessert/verschlechtert

(Für eventuelle Rückfragen steht Ihnen meine Sekretärin,

Frau gerne zur Verfügung.)

.....
(Datum)

.....
(Unterschrift)

7.0 L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. AGGER, P.
Plasma cortisol in the left spermatic vein in patients with varicocele.
Fertil.Steril. 22: 270-274 (1971)

2. AGGER, P.
Scrotal and testicular temperature: Its relation to sperm count before and after operation for varicocele.
Fertil. Steril. 22:286 - 297 (1971)

3. AGGER, P., JOHNSEN, S.G.
Quantitative evaluation of testicular biopsies in varicocele.
Fertil. Steril. 29: 52 - 57 (1978)

4. AHLBERG, N.E., BARTLEY, O., CHIDEKEL, N., FRITJOFSSON, A.
Phlebography in varicocele scroti
Acta Radiol. (Diagn.) 4, 517 - 528, (1966)

5. BROWN, J.S., DUBIN, L., BECKER, M.,
HOTCHKISS, R.S.
Venography in the subfertile man with varicocele.
J. Urol. 98: 388 - 392 (1967)
6. CALDAMONE, A.A., AL-JUBURI, A., COCKETT, A.T.
The varicocele: elevated serotonin and infertility.
J. Urol. 123 (5): 683 - 685 (1981)
7. CHARNY, CH.W.
Effect of varicocele on fertility.
Results of varicocelectomy.
Fertil. Steril. 13: 47 - 56 (1962)
8. CHARNY, CH.W., BAUM, S.
Varicocele and infertility.
J. Amer. med. Ass. 204: 1165 - 1168 (1968)
9. CHECK, J.H.
Improved semen quality in subfertile males with
varicocele-associated oligospermia following treatment
with clomiphene citrate.
Fertil. Steril. 33(4): 423 - 426 (1980)
10. CHEVAL, M.J., MEHAN, D.J.
Chorionic gonadotropins in the treatment of the
subfertile male.
Fertil. Steril. 31: 666 - 668, (1978)

11. CLEGG, E.J.
The terminations of the left testicular and adrenal veins in man
Fertil. Steril. 21: 36 - 38 (1970)
12. COMHAIRE, F., VERMEULEN, A.
Varicocele sterility: Cortisol and catecholamines.
Fertil. Steril. 25: 88 - 95 (1974)
13. COMHAIRE, F., MONTEYNE, R., KUNNEN, M.
The value of scrotal thermography as compared with selective retrograde venography of the internal spermatic vein for the diagnosis of "subclinical" varicocele.
Fertil. Steril. 26: 243 (1975)
14. COMHAIRE, F., VERMEULEN, A.
Plasma testosterone in patients with varicocele and sexual inadequacy.
J. clin. Endocrin. 40: 824 - 829 (1975)
15. DAHL, E.V., HERRICK, J.F.
A vascular mechanism for maintaining testicular temperature by countercurrent exchange.
Surg. Gynec. Obstet. 108: 697 (1959)
16. DATHE, G.
Irreparable Hodenschäden bei Varikozele.
Therapiewoche 28: 1898 - 1900 (1978)

17. DAVIS, J.E., CLYMAN, M.J., DECKER, A., OBER, W.B.
ROLAND, M.
Varicocele as a contributing factor to male infertility.
Int. J. Fertil. 10: 359 - 372 (1965)
18. DIERSCHKE, D.J., WALSH, S.W., MAPLETOFT, R.J.,
ROBINSON, J.A., AINTHER, O.J.
Functional anatomy of the testicular vascular pedicle in Rhesus monkey: Evidence for a local testosterone-concentrating mechanism.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 148: 236 - 242 (1975)
19. DONOHUE, R.D., BROWN, J.S.,
Blood gases and pH determinations in the internal spermatic veins of subfertile men with varicocele.
Fertil. Steril. 20: 365 - 369 (1969)
20. DUBIN, L., AMELAR, R.D.
Varicocele size and results of varicocelectomy in selected men with varicocele.
Fertil. Steril. 21: 606 - 609 (1970)
21. DUBIN, L., AMELAR, R.D.
Etiologic factors in 1294 consecutive cases of male infertility.
Fert. Steril. 22: 469 - 474 (1971)

22. DUBIN, L., AMELAR, R.D.
Variocectomy as therapy in male infertility: A study of 504 cases.
J. Urol. 113: 640 - 641 (1975)

23. EBERT, L., BEDBUR, M., HOFMANN, N.
Die Bedeutung der Ultraschall-Doppler-Sonde in der Varikozelen-Diagnostik.
Andrologia 12(5): 461 - 466 (1980)

24. EBNER, E.
Zur Klinik und Therapie der idiopathischen Varicocele.
Dtsch. Z. Chir. 219: 148 (1929)

25. EISENBERGER, F.
Operationen am Skrotum.
In: Indikation zur Operation. Kap. 7, Seite 718 - 722
Hrsg. G. Heberer u. L. Schweiberer, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1981

26. ENGEL, J.-M.
Thermographie- Technik und klinische Anwendung.
Dtsch. Ärzteblatt 44: 2877 - 2886 (1979)

27. ETRIBY, A., GIRGIS, S.M., HEFNAWY, H., IBRAHIM, A. A.
Testicular changes in subfertile males with varicocele. Fert. Steril. 18: 666 - 671 (1967)

28. FISCHER, H.
Strukturelle und funktionelle Analyse des Arterienbaumes unter besonderer Berücksichtigung ungleichmäßiger Strukturtypen.
Habilitationsschrift; Freiburg i. Br. (1955)
29. FREIRE, F.R., NAHOUM, C.R.D.
Endocrine evaluation in infertile man with varicocele.
andrologia 13(5): 395 - 404 (1981)
30. GALL, H., SCHNIERSTEIN, J., GLOWANIA, H.-J.
Die Bedeutung der Varikozele für die Fertilität des Mannes unter besonderer Berücksichtigung der Progressivmotilität.
Urologe A 17: 317 - 320 (1978)
31. GANDY, H.M., PETERSON, R.E.
Measurement of testosterone and 17-ketosteroids in plasma by the double isotope dilution derivative technique.
J. clin. Endocr. 28: 949 - 977 (1968)
32. GASSER, G.
Varikozele
Wiener klin. Wschr. 26: 484 (1971)
33. GASSER, G., STRASSL, R., POKIESER, H.
Thermogramm des Hodens und Spermiogramm.
Andrologie 5(2): 127 - 131 (1973)

34. GIRGIS, S.M., ABD EL-RAHMAN, Y., AWAD, H., EISA, I., YOUNAN, N., MITTAWY, B., EL SALEH, Q.A.M.,
Lactate and pyruvate levels in the testicular vein of subfertile males with varicocele as a test for the theory of underlying hypoxia.
Andrologia 13: 16 - 19 (1981)

35. GLEZERMAN, M., RAKOWSZCZYK, M., LUNDERFELD, B., BEER, R., GOLDMAN, B.
Varicocele in oligospermic patients: Pathophysiology and results after ligation and division of the internal spermatic vein.
J. Urol. 115: 562 - 565 (1976)

36. GOLD, R.H., EHRLICH, R.M., SAMUELS, B., DOWELY, A., YOUNG, R.T.
Scrotal thermography.
Radiology 122: 129 - 132 (1977)

37. HANLEY, H.G., HARRISON, R.G.
The nature and surgical treatment of varicocele.
Brit. J. Surg. 50: 64 - 67 (1962)

38. HANLEY, H.G.
The results of surgical treatment of varicocele.
Proc. roy. Soc. Med. 59: 767 - 769 (1966)

39. HARRIS, J.D., MC CONNELL, B. J., LIPSHULTZ, L.I.,
MC CONNELL, R.W., CONOLEY, P.H.
Radioisotope angiography in diagnosis of varicocele.
Urology 16(1): 69 - 72 (1980)
40. HARRISON, R.G., WEINER, J.S.
Vascular patterns of the mammalian testis and
their functional significance
J. exp. Biol. 26: 304 (1949)
41. HEIDLER, H., LUNGLMAYER, G., STACKL, W.
Leydig-Zell-Funktion bei Varikozele.
Therapiewoche 28: 1887 - 1888 (1978)
42. HORNER, J.S.
The varicocele. A survey amongst secondary school
boys.
Medical Officer 104: 377 (1960)
43. HORNSTEIN, O.
Zur Klinik und Histopathologie des männlichen primären Hypogonadismus.
III. Mitteilung: Hodenparenchymschäden durch Varikozelen
Arch. klin. exp. Derm. 218: 347 (1964)

44. HORNSTEIN, O.P.
Kreislaufstörungen im Hoden-Nebenhodensystem und
ihre Bedeutung für die männliche Fertilität.
Andrologie 5: 119 - 125 (1973)
45. HUDSON, R.W., MC KAY, D.E.
The response of men with varicocèles to gonadotro-
pin-releasing hormone.
Fertil. Steril. 32: 248 - 249 (1979)
46. HÜLSHOFF, Th., ABOMELHA, M.
Hoden-Thermographie
Z. Allg. Med. 55: 1471 - 1473 (1979)
47. HUNDEIKER, M.
Untersuchungen über die Vaskularisation des Ho-
dens.
Fortschr. Med. 89: 1403 - 1406 (1971)
48. HUNDEIKER, M.
Vaskuläre Regulationseinrichtungen am Hoden.
Arch. Derm. Forsch. 245: 229 - 244 (1972)
49. JANSON, R., WEISSBACH, L.
Zur Phlebographie der Vena testicularis bei Vari-
kozellenpersistenz bzw. - rezidiv.
Fortschr. Röntgenstr. 129(4): 485 - 490 (1978)

50. JECHT, E.
Indikation zur hohen Ligatur der Vena spermatica interna aus der Sicht des dermatologischen Andrologen.
Therapiewoche 28: 1905 (1978)
51. JOHNSON, D.E., POHL, D.R., RIVERA, H.
Varicocele: An innocuous condition?
South. Med. J. 63: 34 (1970)
52. JOHNSEN, S.G., AGGER, P.
Quantitative evaluation of testicular biopsies before and after operation for varicocele.
Fertil. Steril. 29: 58 - 63 (1978)
53. KANWAR, K.C.
Mode of formation of giant cells in testicular hyperthermia.
Fertil. Steril. 22: 778 - 783 (1971)
54. KAY, R., ALEXANDER, N.J., BAUGHAM, W.L.
Induced varicoceles in Rhesus monkeys.
Fertil. Steril. 31: 195 - 199 (1979)
55. KLOSTERHALFEN, H., SCHIRREN, C., WAGENKNECHT, L.V.
Pathogenese und Therapie der Varicocele.
Urologe A 18: 187 - 192 (1979)

56. KNÖNER, M., DATHE, G., PALM, V.
Verbesserung der Ergebnisse der Varikozelenoperation durch präoperative Serienphlebographien.
Verh. dtsch. Ges. Urol. 25: 335 - 337 (1971)
57. KORMANO, M., KAHANPÄÄ, K., SVINHUFVAD, U.,
TÄHTI, E.
Thermography of varicocele
Fertil. Steril. 21: 558 (1970)
58. KORMANO, M., KAHANPÄÄ, K., TÄHTI, E.
Thermographic recording of the reaction and varicocele scrotum to increased temperature.
Andrologie 5(3): 201 - 205 (1973)
59. KOUMANS, J., STEENO, O., HEYNS, W.,
MICHIELSEN, J.P.
Dehydroepiandrosterone sulfate, androsterone sulfate and corticoids in spermatic vein blood of patients with left varicocele.
Andrologie 1(2): 87 - 89 (1969)
60. KUNNEN, M.
Neue Technik zur Embolisation der Vena spermatica interna durch intravenösen Gewebekleber.
Röfo: 133(6): 625 - 629 (1980)
61. LEGER, L., PROUX, C., DURANTEAU, M.
Phlébographie rénale et care inférieure par injection intraparenchymateuse.
Presse méd. 65: 141 - 143 (1957)

62. LEGUIT, P.
Varicokèle
Ned. T. Geneesk. 106: 1923 - 1924 (1962)
63. LEWIS, E.L.
The Ivanessevich operation.
J. Urol. 63: 165 (1950)
64. LEWIS, R.W., HARRISON, R.M.
Contact scrotal thermography: Application to problems of infertility
J. Urol. 122: 40 - 42 (1979)
65. LIMA, S.S., CASTRO, M.P., COSTA, O.F.
A new method for the treatment of varicocele.
Andrologia 10(2): 103 - 106, (1978)
66. LINDHOLMER, C., THULIN, L., ELIASSON, R.
Concentrations of cortisol and renin in the internal spermatic vein of men with varicocele.
Andrologie 5(1): 21 - 22 (1973)
67. LUDWIG, G., JENTZSCH, R., PETERS, H.J.
Fertilität bei idiopathischer Varikozele.
Fortschr. Med. 31: 1233 - 1278 (1974)
68. LUDWIG, G., JENTZSCH, R., PETERS, H.J., FIENE, R.
Die Klappen der Vena spermatica.
Acta Urol. 6: 89 (1975)

69. **MARBERGER, M., FRICK, J.**
Zur Ätiologie der Spermiogeneseschädigung bei der
Varikozele: Untersuchungen über den Plasmatesto-
steronspiegel in der Vena spermatica.
Urol. int. (Basel) 28: 377 - 384 (1973)
70. **MC FADDEN, M.R., MEHAN, D.J.**
Testicular biopsies in 101 cases of varicocele.
J. Urol. 119: 372 - 374 (1978)
71. **MACLEOD, J.**
Seminal cytology in the presence of varicocele.
Fertil. Steril. 16: 735 - 757 (1965)
72. **MACLEOD, J.**
Further observations on the role of varicocele in
human male infertility.
Fertil. Steril. 20: 545 - 563 (1969)
73. **MEHAN, D.J., CHEVAL, M.J.**
Human chorionic gonadotropine in the treatment of
the infertile man.
J. Urol. 128(1): 60 - 63 (1982)
74. **NEWMAN, H.F., WILHELM, S.F.**
Testicular temperature in man.
J. Urol. 63(2): 349 - 352 (1950)

75. ØSTER, J.
Varicocele in children and adolescents.
Scand. J. Urol. Nephrol. 5: 27 (1971)
76. PROCOPE, B.-J.
Effect of repeated increase of body temperature on
human sperm cells.
Int. J. Fertil. 10: 333 - 339 (1965)
77. RABOCH, J., STARKA, L
Hormonal testicular activity in men with varicocele.
Fertil. Steril. 22: 152 - 155 (1971)
78. RIBEIRO, E.B.
Present conceptions of varicocele and its treatment.
J. int. Coll. Surg., 25: 179 - 186 (1956)
79. ROBINSON, D., ROCK, J., MENKIN, M.F.
Control of human spermatogenesis by induced changes of intrascrotal temperature.
J. Amer. med. Ass. 204: 290 - 297 (1968)
80. ROCK, J., ROBINSON, D.
Effect of induced intrascrotal hyperthermia on testicular function in man.
Am. J. Obst. & Gynec. 93: 793 - 800 (1965)

81. ROST, A., RICHTER-REICHHELM, M., KADEN, R.,
PUST, R.
Die Varikozele als Ursache von Fertilitätsstörungen.
Urologe A 14: 282 - 286 (1975)
82. RUSSELL, J.K.
Varicocele in groups of fertile and subfertile males.
Brit. med. J. I: 1231 - 1233 (1954)
83. SAYPOL, D.C., Howards, ST.S., TURNER, T.T.,
MILLER, E.D.jr.
Influence of surgically induced varicocele on testicular blood flow, temperature, and histology in adult rats and dogs.
J. Clin. Invest. 68: 39 - 45 (1981)
84. SCHÜRHOLZ, K.-H., WEISSBACH, L
Ist die kindliche Varikozele behandlungsfähig?
Therapiewoche 28: 1894 - 1897 (1978)
85. SCOTT, L.ST.
Varicocele: A treatable cause of subfertility.
Brit. med. J. I: 788 - 790 (1961)
86. SETCHELL, B.P., WAITES, G.M.H.
Pulse attenuation and countercurrent heat exchange in the internal spermatic artery of some Australian marsupials.
J. Reprod. Fertil. 20: 165 (1969)

87. SHAFIK, A.
The cremasteric muscle. Role in varicocelogenesis and in thermoregulatory function of the testicle.
Invest. Urol. 11: 92 - 97 (1973)
88. SHAFIK, A.
The dartos muscle. A study of its surgical anatomy and the role in varicocelogenesis: A new concept of its thermoregulatory function.
Invest. Urol. 11: 98 - 100 (1973)
89. SHAFIK, A, BEDEIR, G.A.
Venous tension patterns in cord veins. I. In normal and varicocele individuals.
J. Urol. 123(3): 383 - 385 (1980)
90. SILBER, SH.J., RODRIGUEZ-RIGAU, L.J.
Quantitative analysis of testicle biopsy: Determination of partial obstruction and prediction of sperm count after surgery for obstruction.
Fertil. Steril. 36: 480 - 485 (1981)
91. SINTERMANN, R., PIRKE, K.M.
Die inkretorische Hodenfunktion bei Patienten mit Varikozelen.
Therapiewoche 28: 1891 - 1892 (1978)
92. STARK, D., FRICK, H.
Repetitorium anatomicum.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1967

93. STEENO, O., KNOPS, J., ADIMOELIA, A.,
VAN DE VOOROLE, H.
Prevention of fertility disorders by detection and
treatment of varicocele at school and college age.
Andrologia 8: 47 - 53 (1976)
94. STEINBERGER, E., TJIOE, D.Y
A method for quantitative analysis of human semi-
niferous epithelium
Fertil. Steril. 19: 960 (1968)
95. STEPHENSON, J.D., O'SHAUGHNESSY, E.J.
Hypospermia and its relationship to varicocele and
intrascrotal temperature.
Fertil. Steril. 19: 110 - 117 (1968)
96. STEWART, B.H.
Varicocele in infertility: incidence and results
of surgial therapy.
J. Urol. 105: 222 (1974)
97. SWERDLOFF, R.S., WALSH, P.
Pituitary and gonadal hormones in patients with
varicocele.
Fertil. Steril. 26: 1006 - 1012 (1975)
98. SZYPURA, E., MEYER, J.
Structure of the walls of normal testicular vein
and in varicicele.
Folia morph. 30: 223 (1071)

99. TESSLER, A.N., KRAHN, H.P.
Varicocele and testicular temperature.
Fertil. Steril. 17: 201 - 203 (1966)
100. THELEN, M., MEISSBACH, L., FRANKEN, T.
Die Behandlung der idiopathischen Varikozele
durch transfemorale Spiralokklusion der Vena testicularis sinistra.
RöFo 131 (1): 24 - 29 (1980)
101. UEHLING, D.T.
Fertility in men with varicocele
Int. J. Fertil. 13: 58 - 60 (1968)
102. VASSILEV, I.
Étude radiographique de la veine spermatique gauche au cours de varicocèles idiopathiques.
Presse méd. 70. 704 (1962)
103. VERSTOPPEN, G.R., STEENO, O.P.
Varicocele and the pathogenesis of associated subfertility. A review of the various theories.
I: Varicocelogenesis.
Andrologia 9: 133 - 140 (1977)
104. VERSTOPPEN, G.R., STEENO, O.P.
Varicocele and the pathogenesis of associated subfertility. A review of the various theories.
II: Results of surgery.
Andrologia 9: 293 - 305 (1977)

105. VÖLTER, D., WURSTER, J., AEIKENS, B.,
SCHUBERT, G.E.
Untersuchungen zur Struktur und Funktion der Vena
spermatICA interna. Ein Beitrag zur Äthiologie
der Varikozele.
Andrologia 7(2): 127 -133 (1975)
106. VÖLTER, D., FENEIS, H.
Das Varikozelenrezidiv
Urologe A 17: 242 - 244 (1978)
107. WAGENKNECHT, L.V., HUBMANN, R., SCHÜTTE, B.,
ERBE, W
Ursachen der postoperativ fortbestehenden Variko-
zele.
Andrologia 12(1): 72 - 78 (1980)
108. WAITES, G.M.H.
Temperature regulation and the testis
In: The Testis. Vol. I
Ed.: Johnson, Gomes, Van Demark
Academic Press New York, 1970
109. WALSH, P.C., WHITE, R.I.
Balloon occlusion of the internal spermatic vein
for the treatment of varicocoeles.
JAMA 246 (15): 1701 - 1702 (1982)

110. **WEATLEY, J.K., FAJMAN, W.A., WITTEN, F.R**
Clinical experience with the radioisotope varicocele scan as a screening method for the detection of subclinical varicoceles.
J. Urol. 128(1): 57 - 59 (1982)
111. **WEIDNER, W., PUST, R., HAAS, R.**
Der thermographische Varikozelenbefund. Infrarot-Thermographie in der Urologie.
Sexualmedizin 7: 982 - 983 (1978)
112. **WEISSBACH, L., HIENZ, H.A., RODERMUND, O.- E.**
Spermatologische und histologische Befunde bei Patienten mit Varicocele.
Urologe A 14: 277 - 281 (1975)
113. **WEISSBACH, L.**
Die idiopathische Varikozele
Eine Übersicht
Extracta urol. 1(3): 255 - 268 (1978)
114. **WUTZ, J.**
Über die Häufigkeit von Varicocelen und Hodendys-
topien bei 19-jährigen Männern.
Klinikerarzt 6: 319 - 320 (1977)

115. ZEITLER, E., JECHT, E., HERZINGER, R.,
RICHTER, E-J., SEYFERTH, W., GROSSE-VORHOLT, R.
Technik und Ergebnisse der Spermatica-Phlebogra-
phie bei 136 Männern mit primärer Sterilität.
Fortschr. Röntgenstr. 131,2: 179 - 184 (1979)
116. ZORGNIOTTI, A.W., MACLEOD, J.
Studies in temperature, human semen quality, and
varicocele.
Fertil. Steril. 24: 854 - 863 (1973)
117. ZORGNIOTTI, A.W., SEALFON, A.I., TOTH, A.
Chronic scrotal hypothermia as a treatment for
poor semen quality.
Lancet 1 (8174): 904 - 906 (1980).

DANKSAGUNG

Ich danke

Herrn Prof. Dr. med. Alfons Hofstetter, Ordinarius für Urologie der Med. Hochschule Lübeck für die Überlassung des Themas und die optimalen Arbeitsmöglichkeiten in der urologischen Abteilung im Städt. Krankenhaus Thalkirchner-Straße.

Herrn Prof. Dr. med. Wolf-Bernhard Schill, Leiter der andrologischen Ambulanz der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der LMU - München, für seine allzeit freundliche und ausdauernde Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

den Professoren Rudolf Hebel und Thomas Heinzeller vom Anatomischen Institut der LMU - München für die hilfreiche Beratung und die zeitweilige Überlassung des MOP - VIDEOPLAN - Gerätes, ohne das ein wesentlicher Teil der Arbeit nicht geleistet hätte werden können.

Herrn Dr. med. Michael Landthaler, Oberarzt an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der LMU - München, für die Durchführung der Temperaturmessungen mittels Infrarot - Strahlendetektor bei Varikozelenpatienten, wobei seine Meßergebnisse Eingang in die Arbeit fanden.

LEBENS LAUF

Name	Gerd Reinhard Zimmermann
geboren	14.02.1947 in Eickendorf / DDR
Eltern	Herbert Zimmermann und Elvira, geb. Zimmermann
Schulbildung	Volksschule 1953 - 1961 Fachschulreife - Berufsaufbau- schule Hagen 1966 Hochschulreife - Abendgym- nasium für Berufstätige in Dortmund 1972
Berufsausbildung	Technischer Zeichner 1964 Studium der Staats- und Rechtswissenschaften 1972 -1975 Studium der Humanmedizin an der LMU - München von 1977 - 1984 Ärztliche Prüfung Mai 1984
Wehrdienst	1966 - 1968
Berufliche Tätigkeit	Technischer Zeichner im Ma- schinen-, Stahl- und Metallbau

